

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
Année scolaire 1919-1920 — N° 74

---

# LE RADIUM

DANS LE

## Cancer du Larynx et de la Trachée

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON  
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE  
et soutenue publiquement le 18 Décembre 1919

PAR

JEAN LORTËT

Né à Lyon, le 22 Juin 1889



LYON

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE

14, rue Bellecordière, 14

—  
1919



# LE RADIUM

DANS LE

CANCER DU LARYNX ET DE LA TRACHÉE



FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920 — N° 74

---

# LE RADIUM

DANS LE

## Cancer du Larynx et de la Trachée

---

### THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

et soutenue publiquement le 18 Décembre 1919



PAR

JEAN LORTET

Né à Lyon, le 22 Juin 1889



LYON

ANCIENS ÉTABLISSEMENTS LEGENDRE

14, rue Bellecordière, 14

—  
1919

# PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ..... DOYEN.  
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET,  
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT.

## PROFESSEURS

|                                                    |                 |
|----------------------------------------------------|-----------------|
| Cliniques médicales.....                           | MM TEISSIER     |
| Cliniques chirurgicales.....                       | ROQUE.          |
| Clinique obstétricale et Accouchements.....        | BARD.           |
| Clinique ophtalmologique.....                      | TIXIER.         |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques... | BÉRARD.         |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales.....   | FABRE.          |
| Clinique des maladies des enfants.....             | ROLLET.         |
| Clinique des maladies des femmes.....              | NICOLAS.        |
| Physique biologique, radiologie et physiothérapie. | LEPINE (J.)     |
| Chimie biologique.....                             | WEILL.          |
| Chimie organique et toxicologique.....             | POLLOSSON (A.)  |
| Matière médicale et Botanique.....                 | CLUZET.         |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....  | HUGOUNENQ       |
| Anatomie.....                                      | MOREL.          |
| Anatomie générale et Histologie.....               | MOREAU.         |
| Physiologie.....                                   | GUIART.         |
| Pathologie interne.....                            | X.              |
| Pathologie et Thérapeutique générales.....         | POLICARD.       |
| Anatomie pathologique.....                         | DOYON.          |
| Médecine opératoire.....                           | COLLET.         |
| Médecine expérimentale et comparée.....            | MOURIQUAND.     |
| Médecine légale.....                               | PAVIOT.         |
| Hygiène.....                                       | POLLOSSON (M.)  |
| Thérapeutique.....                                 | ARLOING (F.)    |
| Pharmacologie.....                                 | ETIENNE MARTIN. |
|                                                    | COURMONT.       |
|                                                    | PIC             |
|                                                    | FLORENCE        |

## PROFESSEURS ADJOINTS

|                                                 |              |
|-------------------------------------------------|--------------|
| Maladies des oreilles, du nez et du larynx..... | MM. LANNOIS. |
| Pathologie externe.....                         | VALLAS.      |
| Maladies des voies urinaires.....               | ROCHET.      |

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

|                                              |                |         |
|----------------------------------------------|----------------|---------|
| Chimie minérale.....                         | MM. BARRAL,    | agrégés |
| Propédeutique de gynécologie.....            | CONDAMIN.      | —       |
| Chirurgie infantile.....                     | NOVE-JOSSERAND | —       |
| Accouchements.....                           | COMMANDEUR,    | —       |
| Embryologie.....                             | LATARJET.      | —       |
| Anatomie topographique.....                  | PATEL,         | —       |
| Botanique.....                               | BRETIN.        | —       |
| Chirurgie expérimentale.....                 | VILLARD.       | —       |
| Clinique infantile.....                      | X.             | —       |
| Déontologie et médecine professionnelle..... | X.             | —       |

## AGRÉGÉS

| MM.           | MM.             | MM.               | MM.                  |
|---------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| BARRAL.       | BRETIN.         | GARIN             | DUROUX               |
| COMMANDEUR.   | LERICHE         | SAVY              | BONNAMOUR            |
| NEVEU-LEMAIRE | THEVENOT (Léon) | FROMENT           | chargé des fonctions |
| LAROYENNE     | TAVERNIER.      | THEVENOT (Lucien) | SARVONAT             |
| VORON.        | CADE            | PIÉRY             | chargé des fonctions |
| NOGIER.       | GUILLEMARD      | COTTE             |                      |
| LATARGET      |                 |                   |                      |

M. BAYLE, Secrétaire.

## EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président de Thèse : M. le Prof<sup>r</sup> LANNOIS

Prof<sup>s</sup> agrégés : MM. NOGIER, PATEL et DUROUX

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A MA SOEUR, A MON FRERE

A MA FIANCEE

A TOUTE SA FAMILLE

A MA GRAND'MERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LANNOIS

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES JUGES

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MM. JABOULAY (*in memoriam*).

LYONNET.

BONNET.

ALBERTIN.

TEISSIER.

VILLARD.

TIXIER.

MOUISSET.

COMMANDEUR.

COLLET.

## AVANT-PROPOS

---

*En fin d'année 1917, alors, qu'au cours d'une convalescence, je remplissais les fonctions d'interne dans le service de M. le professeur Collet, à la Charité, j'eus l'occasion de lui voir traiter par le radium, entre autres tumeurs malignes des voies aériennes supérieures, un cas de cancer du larynx. Cette nouveauté pour moi, la Radiumthérapie, m'intéressa vivement et j'aurais été heureux de suivre plus complètement les résultats obtenus en laryngologie. La guerre m'éloigna à nouveau et changea le cours de mes occupations.*

*Mais deux ans ont passé. Et ces derniers temps j'eus la bonne fortune d'être autorisé par M. le professeur Lannois, à utiliser, dans la collection importante des cas de tumeurs malignes qu'il a vues et soignées par la Radiumthérapie, les observations qui se rapportaient au cancer du larynx et une d'un cas de cancer de la trachée. Et je pus ainsi, grâce à lui, prendre pour sujet de ma thèse cette question si intéressante, et qui me tenait au cœur.*

*C'est donc avec un vif sentiment de reconnaissance que je tiens à remercier ici M. le professeur Lannois qui rendit*

possible ce modeste travail. Sans ses documents, sans les conseils qu'il me donna avec une si grande bienveillance, je n'aurais pu le mener à bien. Qu'il soit assuré de ma profonde gratitude.

M. le professeur Nogier, dans une conversation extrêmement instructive, me fit profiter de la vision nette et précise, que sa grande expérience du Radium et de la Radiumthérapie lui a assurée. Je l'en remercie vivement, car bien souvent au cours de ce travail le souvenir de cette conversation éclaira ma route dans le dédale parfois compliqué et incertain de ces questions nouvelles.

M. le docteur Sargnon, qui fut le collaborateur assidu de M. Lannois, m'ouvrit généreusement les portes de son inépuisable bibliothèque ; grâce à lui j'ai pu étendre le cercle de mes recherches. Et, avec une inaltérable complaisance, il voulut bien me conseiller et me guider au cours de celles-ci, ne ménageant ni son temps ni sa peine. Qu'il reçoive ici mes sincères remerciements.

Enfin, je ne saurais oublier, dans ces quelques lignes trop brèves, que M. le professeur Collet fut le premier maître qui me donna le goût des choses de l'Oto-Rhino-Laryngologie. Qu'il soit persuadé du souvenir très reconnaissant que je garde du temps où j'avais l'honneur d'être son interne.

Je ne terminerai pas sans adresser aussi mes remerciements à Mme Moutet, qui, à peine revenue d'un long voyage, eut la bonne grâce de fouiller ses notes, afin de me donner toutes les précisions nécessaires sur les doses qui furent employées.

---

## INTRODUCTION

---

Les quelques données que nous avons rassemblées, dans notre premier chapitre, sur le Radium et ses propriétés, ouvrent à l'esprit des horizons infiniment vastes.

Autrefois, il y a seulement quelques années, les principes de mécanique, de physico-chimie, que la science avait peu à peu précisés, paraissaient régler d'une façon définitive les phénomènes de l'univers.

D'un autre côté, elle divisait celui-ci en deux mondes distincts : le monde du pondérable et le monde de l'impondérable. Et ce dernier était l'éther et toutes les manifestations qui s'y produisent : lumière, électricité... Entre ces deux mondes une barrière s'élevait qui semblait bien solide, infranchissable, et pour toujours établie.

Or, voici que la découverte de la radio-activité, du Radium, de tous ces rayonnements mystérieux, cause presque une révolution dans les idées scientifiques les plus établies.

Où en est la différenciation des corps simples que la chimie avait à sa base, maintenant que les radiations et les corps radio actifs font presque entrevoir l'unité origi-

nelle des corps simples ? Et le rêve insensé des vieux alchimistes, des chercheurs de « pierre philosophale », sans que sa réalisation paraisse proche ni même possible, semble moins absurde.

Les radiations, d'autre part, nous font assister au phénomène nouveau de la désintégration atomique. « La matière sortie, par agrégation d'électrons, de l'universel océan d'énergie qu'est l'éther, retournera-t-elle, par la désintégration infiniment lente de ses atomes, à ce même océan d'énergie, restituant, au cours de cette désintégration, la somme formidable d'énergie qu'elle renfermait à l'état potentiel dans son édifice atomique ? » (Guilleminot). La science va-t-elle pouvoir « disséquer » l'atome ? Et pour parler comme J.-J. Thomson : « Les radiations sont-elles comme le chant du cygne que les atomes exhalent en passant d'une forme à l'autre ? »

On voit que c'est toucher là aux plus grands problèmes qui préoccupent l'esprit humain.

Mais notre incompetence ne veut pas examiner plus longtemps cette face purement scientifique des radiations.

Nous n'avons à nous occuper d'elles qu'uniquement en médecin et pour savoir si elles peuvent servir, et jusqu'à quel point, pour soulager la souffrance, pour guérir le mal.

Mais, dans une question comme celle de la Radiumthérapie, science et médecine se rejoignent et pour le médecin il est indispensable de connaître des méthodes qu'elle emploie et sur quoi, sur quels faits scientifiques elles sont basées.

Aussi nous avons cru qu'il était utile de consacrer les deux premiers chapitres de notre thèse au Radium et à la

Radiumthérapie, qui sont un résumé, bien incomplet sûrement, des connaissances générales que le médecin doit avoir sur ceux-ci.

Un exemple : Guillemainot a émis l'hypothèse que les radiations agissent sur les cellules organiques d'une façon variable suivant leur longueur d'onde ; par conséquent, les Rayons X et le rayonnement du Radium, qui ont tous deux une longueur d'onde très faible, doivent avoir une action biologique sensiblement identique. Et, en réalité, nous voyons cliniquement qu'en effet Rayons X et Radium produisent des effets thérapeutiques sinon égaux, du moins très voisins, presque équivalents.

Et toutes les recherches biologiques sur l'action du Radium, recherches que nous avons rappelées et énumérées très brièvement dans notre premier chapitre sont confirmées, plus ou moins complètement, par les tentatives thérapeutiques. Celles-ci, d'empiriques au début, deviennent donc de plus en plus scientifiques, et le rôle des chercheurs est de dégager peu à peu pour la Radiumthérapie, comme pour toute autre science, ses lois générales. Le Radium, ce mot qui pour d'aucuns paraît un peu magique, deviendra ainsi, pour le plus grand bien des malades, un moyen thérapeutique aux doses et aux actions résultantes aussi bien définies que la Posologie de tel ou tel médicament.

Pour ce qui nous occupe, dans le sujet limité de notre thèse, nous verrons que le Radium a une action indéniable sur la cellule néoplasique. Cette action est loin d'être curative définitivement (au moins en ce qui concerne le larynx). Peut-être le deviendra-t-elle un jour. Et, mieux maniée, employée avec une plus grande précision, l'éner-

gie formidable, qui est enclose dans ce tube, où sont enfermés à peine quelques centimètres cubes d'une poudre de la plus banale apparence, ou qui emplît cette aiguille minuscule où il n'y a rien, sinon un esprit volatil, obtiendra-t-elle demain peut-être ce qu'elle n'obtient pas aujourd'hui.

Gardons-nous cependant de trop d'optimisme, surtout dans cette question de la guérison des cancers. Comme le disent Wickham et Degrais : « En matière de cancer, qui prête si facilement aux illusions quand il s'agit d'une thérapeutique nouvelle, on ne saurait trop insister sur les réserves inspirées par un bon esprit scientifique ».

C'est, à la suite de notre étude, l'idée que nous conserverons, mais en sachant bien que demain modifiera peut-être les conclusions d'aujourd'hui. Ainsi, nous avons simplement tenté d'esquisser l'état actuel d'une question ; et les quelques aperçus auxquels nous avons pu parvenir, ne seront pas considérés comme l'expression d'une vérité absolue ni définitive. Aussi bien, en médecine, comme en toute science, il n'y a rien de définitif.

Et la science est comme l'étoile que les pèlerins suivirent anxieusement pendant des jours. Plus ils marchaient et tendaient vers elle, plus elle semblait s'éloigner, avant qu'elle ne s'arrête enfin fixant le but de leur course. Mais, pour les savants, l'étoile s'arrêtera-t-elle !

---

## CHAPITRE PREMIER

---

### Le Radium

1° *Historique.* — A peine les rayons X venaient-ils d'être découverts que, à leur propos, des horizons nouveaux s'ouvraient déjà aux yeux du monde scientifique. Un mystère les entourait, car ils semblaient faire une exception dans les lois générales de la physique. Mais il n'est pas d'exceptions dans la nature. Et dès le début, M. Henri Poincaré se demanda si la phosphorescence n'était pas la manifestation visible d'une radiation obscure, si la fluorescence verte qui se produit dans l'ampoule de Crookes n'était pas la cause même des rayons X. Nous savons maintenant qu'en cette dernière hypothèse il se trompait.

Le premier, M. Becquerel, répondit à ces questions. Le 24 février 1896, il faisait part à l'Académie des Sciences d'une série de recherches et d'expériences, qui se trouva être le point de départ des découvertes qui suivirent. Pour vérifier l'hypothèse de M. Poincaré, la fluorescence génératrice des rayons X, M. Becquerel avait enfermé dans une boîte d'aluminium une plaque photographique et avait

disposé sur cette boîte métallique des cristaux d'Uranyle (sulfate double d'uranium et de potasse). Le résultat avait été positif. Répétant l'expérience, par un de ces hasards heureux que l'on trouve souvent à la base d'une découverte, le soleil ne se montra pas de plusieurs jours, le soleil qui déterminait la fluorescence du sel d'uranyle. Boîte d'aluminium avec sa plaque photographique et cristaux d'uranyle restèrent enfermés en pleine obscurité dans un tiroir. Impatient d'attendre, Becquerel développa la plaque photographique et eut la surprise de constater que dans l'obscurité l'expérience était aussi positive qu'en plein soleil.

Il fallait conclure que le sel d'uranium produisait des rayons pénétrants capables d'impressionner l'émulsion photographique au même titre que les rayons X.

Telle est l'origine de la découverte de la radio activité en 1896, par Henri Becquerel.

Il nomma « rayons uraniques » ces radiations mystérieuses que l'on appela aussi « rayonnement Becquerel ». Il démontra encore que ces rayons ne se réfractaient pas, ne se réfléchissaient pas, ne se polarisaient pas, qu'ils étaient conducteurs de l'électricité, et qu'enfin ils pouvaient traverser des feuilles métalliques minces (1). Nous devons rappeler, à propos de H. Becquerel, que c'est son père, Edmond Becquerel, qui étudia le premier longuement la phosphorescence et la fluorescence, en particulier des sels d'urane. Quant à l'action de ceux-ci sur les plaques photographiques, dans l'obscurité, Niepce de Saint-Victor fut le premier à la signaler.

(1) H. BECQUEREL. — *Comptes rendus Ac. Sciences*, 1899.

La belle découverte de H. Becquerel devait entraîner deux ans plus tard celle du radium, par M. et Mme Curie.

Nous ne voulons pas entrer ici dans le détail de ces recherches qui furent conduites par Mme Curie avec une méthode extrêmement sensible, la méthode du quartz piézo-électrique de Curie.

Etudiant et mesurant la radiation mystérieuse, Mme Curie vit défiler successivement un grand nombre de minerais, lorsqu'elle s'attaqua à la Pechblende de Joachimsthal, qui est un minerai de transformation de minerais primaires se trouvant dans les terrains granitiques ou dans les roches avoisinantes, pegmatite, mica, etc..., et chimiquement un oxyde d'uranium principalement. Ce minerai se révéla infiniment plus radio-actif que l'uranium. Il devait donc contenir un corps inconnu qui était la source de cette radio-activité, M. et Mme Curie et M. G. Bémont isolent et séparent successivement les divers éléments du minerai. Mme Curie découvre le premier corps radio-actif au cours de ce travail, et elle le nomme Polonium (1), en l'honneur de sa patrie, la Pologne. Finalement, au bout de cette longue manipulation, ils arrivent à ce corps inconnu et mystérieux qu'ils appellent le Radium (2).

Un peu auparavant, séparément, mais à peu près à la même époque, M. Curie et M. Schmidt avaient découvert la radio-activité d'un autre métal rare, le Thorium.

Après le Radium, les recherches se font plus nombreuses et plus précises et l'on met à jour de nouveaux corps.

(2) *C. R. Ac. Sc.*, juillet 1898.

(2) *C. R. Ac. Sc.*, décembre 1898.

C'est M. Debierne qui, en 1899-1900, isole l'Actinium ; ce sont MM. Ramsay et Hahn qui, en 1904, découvrent le Radiothorium M. Boltwood qui découvre l'Ionium en 1906, et l'on révèle encore un peu plus tard le Mésothorium.

Finalement, on peut classer les différents métaux radio actifs en trois familles :

Famille de l'Uranium, qui comprend :

L'Uranium.

Le Radio-uranium.

L'Uranium X.

L'Ionium.

Le Radium et ses transformations.

Le Polonium.

Famille de l'Actinium, qui comprend :

L'Actinium.

L'Actinium X.

Famille du Thorium, qui comprend :

Le Thorium.

Le Mésothorium.

Le Radiothorium.

Le Thorium X.

2° *Le Radium*. — C'est un métal alcalino-terreux, de poids atomique 226.45 (Mme Curie). Sa vie moyenne est de 2.500 à 3.000 ans ; sa période de désactivation de 1700 à 1800 ans.

Mme Curie et M. Debierne ont obtenu le Radium métal-

lique par l'électrolyse d'une solution de  $\text{Ra Cl}_2$  avec électrode négative de mercure. Le Radium fixé par cette électrode donne un amalgame. En distillant celui-ci dans le vide on obtient le Radium sous forme d'un métal brillant, très altérable à l'air, fondant vers  $700^\circ$ , et possédant à peu près la même radio activité que ses sels purs (1).

On n'utilise pas le Radium métallique ; et, en particulier, au point de vue médical on utilise des sels très purs, du bromure de radium ou du sulfate de radium, le premier sel soluble, le second insoluble.

Sans vouloir entrer dans le détail de la préparation industrielle de ces sels on en comprendra la difficulté, en constatant qu'après avoir manié une tonne de minerai, cinq tonnes de produits chimiques et cinquante tonnes d'eau, soit en tout cinquante-six tonnes de matériaux divers, on finit par obtenir la quantité minuscule de trois à cinq centigrammes de bromure de radium pur, qui apparaît sous forme d'une poudre blanchâtre réunie en petits granules sans cristallisation apparente. Cette pureté du sel de radium employé se mesure soit au spectroscope, soit à l'électromètre de Curie (basé sur le pouvoir d'ionisation de la radio-activité).

3° *La Radio-activité.* — C'est la propriété fondamentale du radium, par elle qu'il se manifeste.

A un point de vue très général la radio-activité est la propriété que possèdent certains corps d'émettre spontanément un rayonnement spécial, d'origine essentiellement atomique, doué de propriétés particulières rendant possibles certaines actions physiques ou chimiques. — Ce

(1) *C., R., Ac., Sc.*, 5 septembre 1910.

rayonnement ne présente en fait aucune analogie avec la transformation chimique d'un corps en un autre corps. Outre son rayonnement, un corps radio-actif engendre un se transformant un autre corps de poids atomique plus faible et ainsi de suite.

Si nous prenons en exemple le radium, de poids atomique 226.45, et dont la désactivation, c'est-à-dire la perte de moitié, dure deux mille ans environ, il parviendrait, par suite de désintégrations successives de l'uranium de p. a. 238.4 (période de désactivation de l'ordre de 4 à 5 milliards d'années). La désintégration se continuant, le radium finirait par donner un corps paraissant être le plomb de p. a. 207.1, qui ne possède plus aucune radio-activité, du moins avec les moyens dont nous disposons.

Le radium, ou plutôt sa manifestation la radio-activité, possède des propriétés physiques et chimiques : dégagement de chaleur, d'électricité, impression de l'émulsion photographique, iopisation de l'air ; il rend celui-ci bon conducteur de l'électricité et le dissocie en éléments appelés ions qu'il charge d'électricité. Il réveille la phosphorescence de certains corps, ainsi d'un écran de platino-cyanure de baryum. Il traverse les corps, papier, livres, portes, cloisons, vernis, micas, les métaux, dont certains comme l'aluminium sont très perméables, et d'autres comme l'argent, le plomb, le platine, le sont beaucoup moins.

La radio-activité est produite par le rayonnement du radium. Qu'est donc ce rayonnement ? Rutherford, Becquerel, Curie, Villard, sont ceux qui l'ont le plus étudié. Rutherford l'a divisé en trois groupes de rayons qu'il a

appelés rayons  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Le radium émet ces trois groupes de radiations, mais d'autres corps radio actifs n'en produisent qu'un ou deux, et c'est souvent en examinant le rayonnement émis que l'on différencie entre eux les corps radio actifs.

Lorsqu'aucune cause n'agit sur le rayonnement radique, ses rayons suivent tous la même direction, et si l'on place dans une petite cavité pratiquée au sein d'un cube de plomb une légère quantité d'un sel de radium, un faisceau presque rectiligne s'échappe de la cavité. Mais, si l'on place le cube de plomb entre les pôles d'un électro-aimant, de façon à ce que le plan de ce bloc de plomb soit placé normalement au champ magnétique, les trois groupes de rayons suivent chacun un trajet différent.

Les rayons  $\alpha$  composés de corpuscules chargés d'électricité positive (1) forment un faisceau intense qui, à lui seul, représente une grande partie du rayonnement. Ces corpuscules sont déviés légèrement, tels les rayons canaux du tube de Crookes (auxquels ils sont analogues, mais non identiques) et dans le même sens. L'air les arrête assez vite, au bout d'une dizaine de centimètres. Les écrans les arrêtent très vite ; 0 mm. 1 d'aluminium suffit. Leur vitesse est égale au 1/20 de celle de la lumière. Pour Rutherford, le corpuscule  $\alpha$  consiste en un atome d'hélium chargé d'électricité positive, à raison du double de la charge élémentaire, ou un demi-atome à une seule charge.

Les rayons  $\beta$  sont chargés d'électricité négative (2). Ils sont déviés par le champ magnétique dans le même sens

(1) STRUTT (1901), CROOKES (1902), RUTHERFORD (1902).

(2) M. et Mme CURIE. — C. R. Ac. Sc. (1900).

que les rayons cathodiques (auxquels ils sont analogues) et décrivent dans le plan des trajectoires presque circulaires (expérience avec une plaque photographique placée au-dessous du cube de plomb). Leurs particules sont deux mille fois plus petites que celles des  $\alpha$  ; leur vitesse varie du 1/10 de celle de la lumière à cette vitesse même. Ils sont plus pénétrants que les  $\alpha$ . D'ailleurs, on distingue des  $\beta$  durs et des  $\beta$  mous.

Pour M. Beaudouin, qui a analysé qualitativement le rayonnement, celui-ci aurait le pourcentage suivant :

Rayons  $\alpha$  = 55 pr. 100

Rayons  $\beta$  = 43.2 pr. 100

Rayons  $\gamma$  = 1.8 pr. 100

Pour Lancien, les  $\alpha$  représenteraient à eux seuls 98 p. 100 et les  $\beta$  2 p. 100 du rayonnement total. Ces chiffres paraissent manifestement exagérés et, de plus, on ne voit pas ce qu'il reste aux rayons  $\gamma$ .

A mesure que les corpuscules projetés  $\alpha$  et  $\beta$  perdent de leur vitesse par la traversée des corps, ils abandonnent aussi une part de leur énergie suivant une formule analogue à la formule générale  $E = \frac{MV^2}{2}$ .

Les rayons  $\gamma$  (1) forment un pinceau de rayons, peu intense, presque rectiligne et insensible au champ magnétique. Dans le rayonnement total du radium, leur part est très faible, puisque nous venons de voir qu'ils ne forment que 1.8 p. 100 de ce rayonnement. Mais s'ils sont les moins nombreux ils sont les plus actifs, presque, pourrait-on

(1) Découverts par VILLARD. — C. R. Ac. Sc., 1900.

dire, les seuls actifs au point de vue thérapeutique, comme nous le verrons au cours de ce travail. Les rayons  $\gamma$  ne sont pas formés de particules matérielles comme les  $\alpha$  ou les  $\beta$ . Ce sont des rayons vibratoires, des pulsations de l'éther sous l'influence des chocs violents produits par les corpuscules  $\beta$ . Les  $\gamma$  sont dans le radium les analogues des rayons X. Pour M. Bragg cependant, ils seraient formés d'un groupe de deux corpuscules, l'un chargé positivement, l'autre négativement, se neutralisant ainsi. Les  $\gamma$  sont très pénétrants, bien plus que les rayons X qui sont arrêtés par quelques dixièmes de millimètres de plomb, alors que les  $\gamma$  traversent plusieurs millimètres, même des centimètres. MM. Dominici, Barcat et Beaudouin (1) ont montré qu'à travers 6 et 7 centimètres de plomb et même davantage (M. Curie a trouvé 12 centim.) les  $\gamma$  déchargent l'électroscope.

Pour montrer quelle grandeur de chiffres atteint l'intensité du rayonnement du radium, on a calculé que le nombre de corpuscules émis par seconde par gramme de radium, est de l'ordre de :

$13.6 \times 10^{10}$ , soit 136 milliards, pour les  $\alpha$ .

$10 \times 10^{10}$ , soit 100 milliards, pour les  $\beta$ .

Nous venons de dire que le rayonnement du radium décharge l'électroscope ; c'est sur ce fait qu'est instituée la méthode de mesure la plus simple pour l'activité d'un sel de radium. Si l'on prend pour unité le temps qu'une quantité d'uranium en poudre sur une surface donnée met à

(1) DOMINICI, BARCAT et BEAUDOUIN. — Comparaison de l'ampoule de Crookes et du Radium (*Arch. d'Elect. Méd.*, 10 février 1911).

décharger un électroscope, et que l'on compare un échantillon de sel radifère qui est étendu sur la même surface, s'il accomplit la décharge de l'électroscope en mille fois moins de temps que l'uranium considéré, on dira que le radium est d' « activité mille ».

Pour les appareils radifères où le sel ne peut être étalé en surface, on prend comme unité de comparaison, pour mesurer leur activité, le rayonnement de la quantité d'uranium suffisante pour couvrir un centimètre carré.

4° *L'Emanation.* — Le Thorium (1), le Radium (2), l'Actinium (3) dégagent sans cesse et spontanément des gaz radio-actifs, gaz dont l'activité se perd en très peu de temps et qui possèdent toutes les propriétés physiques des gaz, obéissant à la loi de Mariotte, pouvant être condensés (l'émanation du radium se condense dans l'air liquide à la température de  $-150^{\circ}$ ), pouvant se propager par des tubes capillaires. Au point de vue chimique, l'émanation de radium se comporte comme un gaz parfaitement inerte, son existence se révéla par les explosions de tubes scellés contenant du radium qu'observèrent d'abord Abbe, puis Dorn, Curie, Irecht, Mercanton. Rutherford, le premier, imagina et construisit un appareil démontrant l'existence de l'émanation.

Le poids atomique de celle-ci est 222.5 (4). Ce gaz qui se condense à une basse température, comme nous l'avons

(1) RUTHERFORD. — Janvier 1910.

(2) CURIE et DEBIERNE. — *C. R. Ac. Sc.*, 1901.

(3) M. et Mme CURIE. — *C. R. Ac. Sc.*, nov. 1899. — RUTHERFORD, 1900.

(4) DEBIERNE. — *Comptes rendus*, 1910. RAMSAY. . . *Comptes rendus*, 1910.

vu, se liquéfie et se solidifie si l'on abaisse celle-ci de plus en plus. Condensée, l'émanation est très brillante ; aussi Ramsay l'appelait-il « le Nitton » (brillant). Un gramme de radium donne environ 0 centim. cube 30 d'émanation en dix jours. Ramsay et Soddy ont calculé que 1 gr. de radium émettait le chiffre formidable de mille milliards de calories pour se transformer en émanation. Kolowratt estime que le radium donne son maximum d'émanation, lorsqu'il est chauffé à 830°.

La particularité la plus curieuse de l'émanation, c'est de communiquer son énergie aux corps qu'elle touche. C'est là le phénomène de la « radio-activité induite », qui tout comme la radio-activité du radium comprend des rayons  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . Séparée de l'émanation, la radio activité induite se perd de moitié en 28 minutes. On dose l'émanation au moyen de son pouvoir d'ionisation. L'émanation vit quatre jours.

Radium A, B, C, D, E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>. — En se transformant, l'émanation produit successivement ces différents corps. Les trois premiers sont à vie courte :

Radium A, vit 3 minutes (composé de rayons  $\alpha$ ).

Radium B, vit 21 minutes (inactif).

Radium C, vit 28 minutes (rayons  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ),

Les autres à vie un peu plus longue : Radium D, 40 ans (inactif), etc...

Dans leur ensemble, ils forment les différents intermédiaires entre l'émanation et le radium F ou polonium, qui se trouve dans la Pechblende à raison de 0 mmgr. 05 par tonne environ.

*Unités de radio-activité et étalons*

Le Congrès de Radiologie et d'Electricité de Bruxelles, en septembre 1910, a décidé la création d'une unité de mesure radio-active qu'il nomma le « Curie ».

D'après la définition même du Congrès, c'est : « la quantité d'émanation produite à l'infini par un gramme de radium pur en équilibre radio-actif ».

Ainsi : 1 gr. de radium enfermé dans une ampoule scellée produit sans cesse de l'émanation, celle-ci se détruisant elle-même. A un moment donné, la quantité d'émanation en un temps donné est compensée par une même quantité se formant dans le même temps. C'est ce que l'on exprime en disant que le radium est en équilibre radio-actif. Celui-ci est atteint au bout d'un mois ( et au point de vue pratique cela explique que le radium n'a son plein rendement, n'est à l'état de « Maturation » comme l'on dit, qu'au bout de un mois environ).

Pour revenir à notre exemple, au bout de ce mois, la quantité d'émanation contenue dans l'ampoule représente le « Curie ». C'est la quantité d'émanation en équilibre avec un gr. de radium. Elle occupe un volume de 0 mm<sup>3</sup>, 6 à 0° centigrade et 760 mm. de pression. Un gramme de radium produit 0.00751 Curie d'émanation par heure.

Naturellement, le Curie est une unité beaucoup trop élevée dans la pratique. Aussi a-t-on formé des sous-multiples du Curie qui sont les déci, centi, millicurie, le microcurie (millionième du Curie), le millimicrocurie (milliardième du Curie).

On prend aussi souvent comme étalon d'émanation la quantité de celle-ci, qu'un milligramme de Ra Br<sup>2</sup> pur en solution fait naître. C'est le milligramme-minute.

Un milligramme-minute de radium élément équivaut à 125 millicuries.

Un milligramme-minute de  $\text{Ra Br}^2$  équivaut à 73.4 millicuries.

La Commission internationale de l'étalon du radium, qui s'est réunie à Paris du 25 au 28 mars 1912, eut pour but principal l'examen des étalons internationaux. L'un qui fut préparé par Mme Curie et qui est déposé au Bureau International des Poids et Mesures, est constitué par 21 milligr. 99 de chlorure pur anhydre  $\text{Ra Cl}^2$ . L'autre, de 31 milligr. 17 de chlorure pur est conservé à Vienne. En dehors de ces deux là on utilise dans les laboratoires des étalons secondaires qui ont été établis grâce à eux.

#### PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DU RADIUM

Ce sont celles naturellement qui intéressent le plus le médecin, car ce sont d'elles que découle la radiumthérapie.

Pour Guilleminot, qui a étudié longuement les actions biologiques des radiations les plus diverses, ces actions ne tiennent uniquement qu'au  $\lambda$  de la radiation considérée, à sa longueur d'onde.

Nous allons passer en revue très rapidement et succinctement les différentes actions du radium sur la vie et les êtres vivants. Celles-ci ont été étudiées par un grand nombre d'expérimentateurs.

*Sur les micro-organiques et les bactéries.* — Il faut citer les travaux d'Ashkinass, Werner, Pfeiffer, Friedbeyer, Atkinson, Minck, Sormani, plus récemment Scholtz,

Wickham, Dominici, Barcat, M. et Mme Fabre, et bien d'autres.

Scholtz obtient la mort de staphylocoques et de bacilles  $\beta$  typhiques cultivés sur plaque d'agar. Pour lui, l'action bactéricide du radium est inférieure à celle de l'arc électrique, mais supérieure à celle des rayons X.

Aschkinass et Strebel constatent l'atténuation de cultures du bacillus prodigiosus sous l'effet du radium. Caspari fait des injections de sels solubles à des animaux chez qui il a introduit des bacilles tuberculeux dans la chambre antérieure de l'œil, ou des bacilles diphtériques dans les muscles ; les animaux ne sont pas infectés. M. et Mme Fabre constatent la diminution considérable du nombre des colonies microbiennes du streptocoque, du staphylocoque, du bacillus anthracis. Danysz tue par l'émanation une culture de bactérie charbonneuse.

Le radium est donc bactéricide, soit par lui-même utilisé à l'état de sel, soit par son émanation.

Tizzoni et Bongiovanni montrent son action sur le virus de la rage, Phisalix sur les venins de vipère et de cobra.

Les organismes inférieurs, les œufs, subissent aussi l'influence du radium, qui arrête leur croissance.

En somme, les rayons  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , comme d'ailleurs les rayons X dans leur ensemble, seraient des retardants de l'évolution cellulaire et des phénomènes karyokinétiques. Cependant, à faible dose, ils paraîtraient avoir une action activante (expériences de Gilman et Bactjer).

L'action sur le testicule est très intéressante, car l'étude de l'action des rayons X, analogue à celle des rayons  $\gamma$  du radium, sur les cellules de la lignée sexuelle, a conduit

Bergonié et Tribondeau à formuler une loi générale. En effet, les spermatogonies, cellules génératrices, qui sont à la souche de l'arbre généalogique de la lignée sexuelle, sont les plus sensibles. Cette action se révèle de moins en moins puissante au fur et à mesure que l'on avance dans cette lignée des cellules sexuelles, et le spermatozoïde auquel la lignée aboutit, état ultime de l'évolution de ses cellules, le spermatozoïde est presque insensible. Aussi Bergonié et Tribondeau ont-ils formulé la loi suivante : « Des cellules sont d'autant plus sensibles aux radiations nouvelles qu'elles ont une activité karyokinétique plus grande et un devenir karyokinétique plus étendu ». Cette loi s'applique aux rayons  $\gamma$  du radium comme aux rayons X qui ont servi à Bergonié et Tribondeau pour l'établir.

Regaud, au Congrès de Clermont, en 1898, fit remarquer que cette loi n'est peut-être pas absolue. En tous cas, elle représente une relation très générale, et il est à peu près établi définitivement que les cellules, arrivées au terme de leur évolution karyokinétique, arrivées au stade adulte, sont beaucoup plus à l'abri de l'action radio-active que les cellules plus jeunes.

*Action sur les organes lymphoïdes.* — Il résulte des études nombreuses qui furent faites à ce sujet (Aubertin, Beaujard, Schwartz, etc...) que l'action des rayons X ou des  $\gamma$  du radium produit une diminution des globules blancs de l'animal en expérience. Il y a d'abord une brusque leucocytose avec polynucléose, puis le chiffre leucocytaire baisse au-dessous de la normale. Cet amoindrissement de la défense leucocytaire, cette leucopénie est due à une énorme destruction des globules blancs sous l'in-

fluence du rayonnement, avec formes de dégénérescence des leucocytes.

*Action sur le système nerveux.* — De petits animaux irradiés présentent bien vite des phénomènes de paraplégie et de paralysie, avant de mourir (London).

Danysz constate des phénomènes de paralysie sur des chenilles enfermées avec de l'émanation de radium, Bohn sur des fourmis rousses. Des souris meurent rapidement, après avoir présenté de la tristesse, de l'indolence et des troubles respiratoires (London ; Bouchard, Curie, Balthazard (1). Il en est de même pour les cobayes, et ces trois derniers auteurs cités ont observé, au bout de une à quelques heures d'irradiation, chez ces animaux, une respiration saccadée, l'expiration brève. La mort survient après une phase de refroidissement et de torpeur. La rapidité de la mort est en rapport avec le nombre de grammes-heures d'émanation (quantité d'émanation émise en une heure par 1 gr. de Ra Br<sup>2</sup> en solution).

Aux autopsies, on observe les lésions suivantes : congestion pulmonaire, congestion de la moelle et des méninges avec hémorrhagies sous-méningées abondantes, diminution des leucocytes du sang (Danysz, Heineke, Scholtz, Obersteiner).

Tous les organes sont radio-activés, surtout les poils, les poumons et les capsules surrénales.

Pour Ashworth, l'émanation absorbée par les voies respiratoires est éliminée par les reins et les glandes de la peau. Cette élimination dure 36 heures environ (Baltha-

(1) BOUCHARD, CURIE, BALTHAZARD. — *C. R. Ac. Sciences*, 1904.

zard). Cette diffusion de l'émanation dans tout l'organisme peut avoir son intérêt thérapeutique, car grâce à elle on pourrait faire agir l'action radio-active jusque dans les glandes à sécrétion interne et dans les régions profondes, où le radium ne peut atteindre lui-même.

Nous ne parlons pas ici de l'action sur la peau, action qui pourtant n'est pas la moins intéressante, surtout au point de vue pratique. Nous le ferons dans le chapitre de la radiumthérapie.

Ces quelques pages consacrées au radium pourraient sembler un peu longues. A notre idée elles sont nécessaires si l'on veut bien comprendre ce qu'est la radiumthérapie et comment elle agit. Cette thérapeutique d'un ordre si nouveau demande quelques précisions avant d'être exposées dans ses détails.

D'ailleurs, nous venons de voir que la radiation avait une action différente sur les cellules suivant leur âge, et voilà qui, grâce à la loi générale de Bergonié-Tribondeau, qui résulte de cette constatation, nous aidera à comprendre les résultats divers du rayonnement devant telle ou telle cellule néoplasique, telle ou telle forme de cancer.

De même, l'amointrissement de la défense leucocytaire, qui est un fait d'ordre général dans l'action du radium sur l'organisme, éclairera et expliquera peut-être les retentissements ganglionnaires que parfois l'on constate en suite d'irradiations.

De la connaissance des propriétés différentes des rayons  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ , découleront d'une façon logique des conclusions pratiques, et, comme l'a montré Dominici, on emploiera, suivant l'affection traitée, suivant l'action superficielle ou

profonde, que l'on désire obtenir, des radiations  $\alpha$  ou  $\beta$ , ou  $\gamma$ .

On le voit, on peut le penser : les actions biologiques, et parlant thérapeutiques, du radium sont en corrélation avec ses propriétés physico-chimiques spéciales, ces propriétés particulières dont, avant sa découverte, aucune n'était soupçonnée dans la nature des choses il y a seulement quelques années. Comment comprendre celles-là sans étudier, au moins brièvement, celles-ci ! Tout se tient dans la nature, et tout se tient dans la science aussi.

## CHAPITRE II

---

### **La Radiumthérapie en général**

Dès la découverte du radium, des chercheurs se sont mis à étudier son action thérapeutique. Les radiumdermites désormais historiques de Becquerel (accidentelle) et de Curie (expérimentale) montraient que le rayonnement du radium produit des modifications sur les tissus vivants.

Le premier, Danlos, à l'hôpital Saint-Louis, en 1902, l'expérimenta sur de petits cancroïdes de la peau ; il traita ainsi avec succès quelques cas grâce à des ampoules contenant du sel de radium prêtées par Curie. Mais d'autres étudient aussi l'action bienfaisante : Foveau de Courmelles, Davidsson, Myron, Beclère.... Ce furent tous ces chercheurs de la première heure qui ont donné l'élan et qui ont été les précurseurs de cette nouvelle science, la radiumthérapie. Puis le domaine s'étend : Rehns et Salmon confirment les résultats de Danlos ; Darier se sert du radium contre la névralgie faciale ; Darier et Raymond l'emploient contre les douleurs fulgurantes du tabès ; Davidsson contre les nodules tuberculeux ; Oudin et Verchère

en gynécologie ; Souppault contre la goutte saturnine et contre le rhumatisme articulaire aigu ; Debove, dans un cas d'arthrite blennorrhagique suppurée qu'il guérit au moyen du radium (1). Bécère cherche la dose thérapeutique du radium et Danlos s'essaye à régler l'emploi de l'irradiation.

L'enthousiasme se propage et s'étend et Saak, dans un accès de lyrisme au moins exagéré, va jusqu'à parler du radium comme guérisseur de tous les maux et de la « santé par la radio-activité » !

Enfin, en 1906, le laboratoire biologique du radium est fondé et MM. Wickham et Degrais, M. Dominici, M. Barcat, y commencent leurs travaux d'une si grande valeur. Une école bien française de radiumthérapie s'établit peu à peu, à laquelle ne contribue pas pour peu l'Institut du radium à Paris, avec Mme Curie et Regaud.

Maintenant, les travailleurs qui s'occupent de la radiumthérapie sont légion, et l'on ne peut songer à les citer tous.

L'action du radium a été et est employée de deux façons différentes : la méthode émanifère et la méthode radiante.

*Méthode émanifère.* — Celle-ci comporte la participation directe de l'émanation, d'où il résulte que l'on y utilise surtout les rayons  $\alpha$ . La méthode émanifère est une méthode thérapeutique toute particulière n'ayant d'analogie avec aucune autre et comme le disent MM. Wickham et Degrais, dans leur traité : « Le fait seul de la présence de l'émanation donne à la thérapeutique qui emploie ce

(1) *Journal Médical Français*, 1910..

gaz des caractères absolument particuliers, sans analogie en physiothérapie et nettement distincts de ceux des méthodes des rayonnements employés seuls ». En effet, l'émanation dépose sur les tissus des produits actifs (radio-activité induite) ; les éléments  $\alpha$  jouent leur rôle et sont en quelque sorte réhabilités.

Nous ne voulons pas étudier longuement cette méthode que nous n'avons guère vu utiliser dans le cas particulier qui nous occupe du cancer du larynx. Cependant, nous devons faire remarquer que nous trouverons à la fin de notre travail, à propos des tumeurs malignes de la trachée, l'utilisation par M. Guisez d'une au moins des façons qu'emploie la méthode émanifère pour agir, nous voulons parler des injections de substances radifères. Aussi allons-nous ici dire quelques mots sur ce sujet.

Ce sont MM. Dominici et Faure-Beaulieu, Dominici et le professeur Petit (d'Alfort), Jaboin et Beaudouin, qui ont étudié cette action de l'émanation dégagée à l'état continu dans l'organisme par des injections de sels solubles ou insolubles.

Ils ont montré l'innocuité pour l'homme de doses atteignant 100 millièmes de milligrammes. L'élimination par l'organisme est différente suivant qu'il s'agit de sels solubles ou insolubles. Pour les premiers elle se fait par les voies digestives ou par les reins et est terminée en cinq ou six jours. Pour les sels insolubles, Dominici et Faure-Beaulieu qui les ont étudiés, ont trouvé différents modes d'élimination, suivant le point d'injection, intra-veineuse, sous-cutanée, intra-trachéale...

M. Dominici, en particulier, seul ou en collaboration avec M. Faure-Beaulieu, a étudié le mécanisme de l'action

émanifère par les sels (1). Il cite le cas d'un cancer primitif du foie très amélioré, presque guéri par injection d'une solution de bromure de radium (2). Pour lui, après différentes études, les sels insolubles agissent mieux, car ils persistent bien plus longtemps dans l'organisme et par suite y maintiennent la radio-activité induite que crée sans cesse l'émanation, dont chaque particule de sel de radium est le foyer d'origine. En effet, avec M. Faure-Beaulieu, il a démontré que le sulfate de radium séjournait dans certaines parties de l'organisme, le tissu musculaire strié, le tissu conjonctivo-vasculaire, le poumon, la rate, le foie..., jusqu'à un an et demi. Il a prouvé aussi qu'une certaine quantité de ce sel pouvait être mobilisé dans l'appareil vasculaire sanguin et y circuler d'une façon continue comme en un système clos.

On maintient donc par l'injection d'un sel insoluble la radio-activité de longue durée de certains organes, du sang, et enfin de l'organisme entier. Pour ce qui a trait plus particulièrement à notre sujet, M. Dominici a essayé le sulfate de radium en injections dans des épithéliomes et des sarcomes, et il dit avoir obtenu la disparition des douleurs et des améliorations intéressantes.

Ajoutons encore que lui comme d'autres ont employé, à côté des injections, les sels solubles ou insolubles aussi en ingestions.

M. Wickam, à Saint-Lazare, s'est servi de sels solubles en suspension dans l'huile grise (1 millième de milligr. de  $Ra\ Br^2$  par cm. cube d'huile, M. Jaboin).

(1) DOMINICI.— *Presse Médicale*, 4 août 1906 ; *Presse Médicale*. (Des sels de radium insolubles en thérapeutique), 16 mars 1910.

(2) *Bulletin de thérapeutique* (septembre 1907).

M. Guisez, dans des cas de cancers des bronches (ce que nous verrons plus tard) a employé des injections de sels insolubles de sulfate de radium.

MM. Rénon et L. Marie ont obtenu avec ce moyen un succès dans un cas de pleurésie cancéreuse.

Les injections de sels radifères dans l'organisme ne sont pas le seul mode de traitement par l'émanation. Sans nous appesantir, nous ne ferons que citer : les pommades radio-activées (Noiré, London, Rehns, Braunstein), les poudres, les lotions radifères (Chevrier), les boues radio actives ; plus récemment MM. Haret, Danne et Jabouin (en mars 1911) (1) ont fait des essais d'ionothérapie.

En résumé, l'action par l'émanation uniquement a été, en somme, assez peu utilisée en France, et c'est surtout la littérature étrangère qui renferme des faits de méthode émanifère ; d'ailleurs, jusqu'à présent, ceux-ci ne permettent aucune conclusion définitive sur la valeur de la méthode.

#### MÉTHODE DU RAYONNEMENT D'UN SEL DE RADIUM

MM. Danlos, à St-Louis, et Zimmern, dans les services de MM. Pozzi et Raymond, utilisèrent des appareils en surface, des appareils « à vernis » ou « à sels collés ». Ce sel étant généralement du sulfate de radium. Ce procédé, utilisé surtout en dermatologie et pour les affections superficielles (cancroïdes), sort des limites de notre travail ; nous ne nous y arrêterons donc pas.

Nous verrons plus loin, à propos de nos cas traités, qu'ils

1) *C. R. Ac. des Sciences.*

le furent toujours au moyen de tubes, renfermant un sel de radium, et nous allons donner quelques détails sur ce mode radiumthérapique le plus utilisé d'ailleurs aujourd'hui.

Au cours des années, on employa des récipients tubulés, fabriqués en toutes sortes de matières : verre, aluminium, argent, or, platine... Les tubes en verre sont rarement utilisés, car ils peuvent se briser par explosion. Les plus courants sont les tubes en argent ou en platine construits par Armet de Lisle, que l'on appelle généralement « tubes de Dominici ». Les tubes d'argent ont 5 à 6 dixièmes de mm., ceux en platine peuvent être plus minces, 4 ou 3 dixièmes de mm. Ils ont, en général, de 3 à 5 mm. d'épaisseur ou un peu plus, suivant l'usage auquel on les destine.

Ces tubes contiennent soit du sulfate de radium (0 ctgr. 5, 1, 2, 3 ctgr.), soit, et c'est le sel le plus couramment employé, du bromure de radium. Dans les cas traités dont nous parlons, c'est toujours le sulfate de radium qui a été le sel choisi, utilisé en un ou plusieurs tubes, formant ainsi des doses variables que nous indiquons.

Nous avons vu à propos de l'étude générale du radium qu'un tube n'atteint pas, de suite qu'il est fabriqué, son maximum d'intensité radio-active, et qu'il met un certain temps à posséder son équilibre radio-actif, sa maturation.

Combien de temps durent les applications ? Il n'y a pas de règle générale. On peut faire des applications très courtes de quelques minutes (dans certaines affections dermatologiques), chez les nourrissons, à une heure, jusqu'à des durées prolongées de 24 h., 36 h., 48 h. En général,

nous avons laissé les appareils radifères 24 heures, lorsque, bien entendu, le malade pouvait les supporter.

Quelle sorte de rayonnement emploie-t-on ? En dermatologie, avec les appareils à vernis, le rayonnement est global, composite, c'est-à-dire formé des trois sortes de rayons  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . C'est un rayonnement mou. Disons aussi qu'on peut l'obtenir dans les appareils tubes, en se servant de tubes en verre, en aluminium, de faible épaisseur. Mais, dans la thérapeutique des cancers, on utilise le rayonnement ultra-pénétrant (ainsi nommé par Dominici), c'est-à-dire celui seul qui passe à travers un écran d'un métal dense, plomb, argent, platine, équivalant à une épaisseur de 0 mm. 4 de plomb (rayons  $\beta$  durs et  $\gamma$ ).

C'est la méthode qui se trouve réalisée dans nos observations.

Entre le rayonnement global et le rayonnement ultra-pénétrant, existe encore le rayonnement pénétrant ordinaire, qui ne possédant plus de rayons  $\alpha$  possède encore des rayons  $\beta$  et les  $\gamma$ . (1)

Le rayonnement ultra-pénétrant est un rayonnement filtré par l'épaisseur métallique, dont nous venons de parler il y a un instant. De plus, les tubes sont enfermés dans un petit drain de caoutchouc, matière peu dense qui est chargée d'arrêter le rayonnement secondaire mou

(1) Il n'y a pas de différence appréciable au point de vue physique entre le rayonnement pénétrant et le rayonnement ultra-pénétrant. tous deux comprennent des rayons  $\gamma$  plus une plus ou moins grande quantité de  $\beta$  durs. Mais cliniquement le rayonnement ultra-pénétrant agit plus profondément. Dans nos cas traités nous avons toujours utilisé un rayonnement ultra-pénétrant filtré par 5 dixièmes de millimètres de platine.

(Sagnac), nocif pour les tissus sains. Ce rayonnement secondaire naît au passage des rayons ultra-pénétrants à travers le filtre métallique.

Grâce au filtrage, la disparition des rayons  $\alpha$  et  $\beta$  diminue beaucoup la valeur quantitative du rayonnement primitif, de 60 p. 100 environ. Le filtre permet encore de modifier à l'infini la valeur d'un rayonnement au point de vue quantitatif et qualitatif, de graduer ses effets thérapeutiques et d'agir de façon homogène. MM. Wickham et Degrais ont proposé une méthode thérapeutique nouvelle permettant d'intensifier encore ces qualités. Ils l'ont nommée le « feu croisé » Celui-ci possède les propriétés suivantes :

1° Une plus grande homogénéité d'action, qui est en raison inverse de l'espace plus ou moins grand qui sépare deux appareils placés en opposition.

2° Une intensité plus grande permettant une application plus courte. L'action est plus rapide par absorption de la dose voulue en moins de temps ; ce qui permet d'éviter les brûlures, car l'action s'intensifie en profondeur pour diminuer en surface.

MM. Wickham et Degrais pour appuyer leur thèse fournissent quelques exemples ; ils établissent la quantité de radium absorbé nécessaire pour le traitement d'une tumeur profonde par la valeur  $I \times T$ , où  $I$  représente l'intensité du rayonnement et  $T$  le temps d'application. Supposons cette dose trop forte pour la peau. En répartissant la valeur radio active en deux appareils, chacun diminué ainsi de moitié n'est plus irritant pour la peau. En appliquant les deux appareils chacun d'un côté de la tumeur à

traiter, on aura la même intensité radio-active au point profond :  $\frac{IT}{2} + \frac{IT}{2} = IT$  (Wickam et Degrais).

On pourrait de même diviser l'appareil primitif en trois, quatre, que l'on placerait en trois, quatre points de la tumeur.

Tous ces appareils tubes dont on se sert sont introduits au lieu d'application, soit avec le bistouri ou un trocart (Delbet), soit avec un appareil en vrille (de Martel et Dominici. Nous verrons que pour le larynx le manuel opératoire est un peu particulier.

*La Réaction.* — C'est la façon dont les tissus répondent à l'influence du radium.

Elle est réglée par trois conditions : la nature des tissus ayant une plus ou moins grande radio-sensibilité ; la valeur quantitative, l'intensité du rayonnement, la valeur qualitative, la composition de ce rayonnement.

MM. Wickham et Degrais ont fait une étude particulièrement intéressante et complète de la réaction et l'ont considérée soit au point de vue thérapeutique, soit au point de vue histologique.

La réaction au point de vue thérapeutique est de deux ordres, elle peut être inflammatoire ou élective. La réaction inflammatoire est uniquement superficielle, ne concerne que la peau. Becquerel fut le premier à l'éprouver, et accidentellement ; ayant laissé une ampoule de quelques centigrammes de radium dans son gousset, il s'aperçut quelques jours après qu'à ce niveau sa peau était le siège d'un érythème qui s'ulcéra et mit assez longtemps à se cicatriser. La réaction inflammatoire, en somme, est

une radiumdermite, c'est une réaction extra-thérapeutique, elle est due surtout aux rayons  $\alpha$  et aux  $\beta$  mous. Nous disons que cette réaction est une radiumdermite sous-entendant par conséquent qu'on doit chercher à l'éviter. Cela est vrai dans le traitement des cancers ou des tumeurs profondes, mais en dermatologie où l'on traite des lésions superficielles, la réaction inflammatoire ulcéro-croûteuse devient thérapeutique. Pour Wickham et Degrais, il faut soigner ces ulcérations recouvertes de croûtes, enlever celles-ci, laver à l'eau d'Alibour étendue ; nous verrons plus loin que Ricardo Botey, dans ses travaux sur la radiumthérapie recommande au contraire de ne pas toucher aux croûtes et de laisser la lésion guérir et se cicatriser toute seule.

Bien plus intéressante pour nous est la réaction des tissus à l'influence du radium, que Wickham et Degrais nomme « réaction élective ». Celle-ci agit, sans inflammation macroscopique sur les tissus profondément situés et aussi sur leur surface. Ainsi un cancer du sein irradié convenablement fondra plus ou moins complètement sous l'action du radium sans inflammation des tissus superficiels. Mais aussi un épithélioma siégeant dans les tissus superficiels après irradiation guérira, se cicatrisera, sans qu'à aucun moment il y ait eu de radiumdermite, de réaction inflammatoire surajoutée.

Ces réactions diverses qui dépendent pour une bonne part de la sensibilité aux radiations du tissu sur lequel on agit, sont aussi en rapport avec les doses que l'on fait absorber à celui-ci. On comprend l'importance de cette notion de doses précises et bien explicites. Or, malheureusement en parcourant les travaux et communications sur la

radiumthérapie on voit combien ces questions de doses sont peu claires. M. le professeur Nogier (1) a fait paraître l'année dernière un article des plus intéressants là-dessus. Et il écrit notamment : «... On s'aperçoit qu'une très grande incertitude règne au sujet des doses utilisées. Les uns n'indiquent que la durée des applications des appareils de radium, ce qui ne signifie rien, les autres la durée de l'application et l'activité des appareils, ce qui ne signifie pas grand chose. D'autres indiquent bien le nombre de milligrammes-heure utilisés, mais oublient de dire s'il s'agit de milligrammes-heure comptés en  $\text{Ra Cl}_2$  anhydre,  $\text{Ra Br}_2$  anhydre,  $\text{Ra Br}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{SO}_4 \text{ Ra}$  anhydre,  $\text{Ra}$  métal ».

En effet, chacun de ces sels a une teneur en radium-métal différente, par conséquent tous ont des valeurs diverses.

Il y aurait donc un grand avantage à ce que les communications des auteurs soient très précises à ce sujet ; or, certains semblent dissimuler mystérieusement, sous des chiffres plus ou moins vagues, représentant des unités non moins vagues et guère précises, les doses qu'ils ont utilisées dans tel ou tel cas donné. Et pourtant une dose d'irradiation devrait être indiquée aussi nettement que l'on précise le nombre exact de gouttes de digitaline dans telle ou telle affection cardiaque.

Nous venons de voir que cliniquement on divisait les réactions en deux groupes : d'un côté inflammatoire, élective de l'autre. Histologiquement, il n'y a plus à faire cette

(1) Dr NOGIER. — Du Dosage en Radiumthérapie. *Lyon Médical*, mai 1918, pp. 217 et squ.

distinction : il s'agit toujours d'inflammation, mais évidemment à des degrés différents. Lorsque l'on étudie histologiquement des tissus irradiés, on voit que les uns présentent de simples modifications, des transformations ou des disparitions des cellules malignes et du tissu qui les entoure (réaction élective) et que les autres présentent des phénomènes de nécrose (réaction inflammatoire ulcéreuse).

A propos de l'histologie du cancer du larynx, nous étudierons comment, suivant sa forme anatomo-pathologique, celui-ci réagit devant l'irradiation. Ici nous voulons dire quelques mots sur l'action en général du radium sur les tissus néoplasiques.

Le radium peut détruire les cellules néoplasiques avant d'agir sur le tissu conjonctif, comme dans certains épithéliomes ; plus tard, ce tissu conjonctif devient actif et il résulte une dislocation du parenchyme de la tumeur, les cellules néoplasiques tuées disparaissant par phagocytose ou cytolysse. D'autres fois (sarcomes) la cellule cancéreuse se transforme, oriente son évolution différemment, qui la mène alors d'une forme maligne à un tissu de fibrome, par exemple, tumeur bénigne, et cela par une évolution de ses plasmods en fibroblastes jeunes (Wickham et Degrais).

Certaines tumeurs, les lymphadénomes, les lymphosarcomes fondent avec une rapidité surprenante, souvent sous la seule influence d'un rayonnement peu intense, tellement elles sont sensibles à l'action du radium. Cette réceptivité s'explique par le fait que ces tumeurs sont constituées de cellules embryonnaires, qui durent à l'état embryonnaire (Darier, Dominici). Il faut savoir que pour une tumeur de forme histologique donnée, l'action du

Radium n'est pas toujours identique, et que l'on s'exposerait à des mécomptes graves en concluant d'un résultat obtenu à un résultat recherché dans des conditions anatomo-pathologiques analogues.

Une règle semble cependant bien se vérifier d'une façon à peu près constante, c'est que « plus une néoplasie est atypique, c'est-à-dire plus elle s'éloigne comme texture du tissu normal qui la représente dans l'organisme, plus sa sensibilité est grande aux radiations (Wickham et Degrais). On sait la distinction en épithéliomas baso-cellulaires et épithéliomas spino-cellulaires. Eh bien ! par exemple un épithélioma spino-cellulaire (comme le cancer de la langue) sera très peu sensible aux radiations, ses cellules ne seront que très peu modifiables par celles-ci ; nous verrons qu'au cancer du larynx il en est malheureusement presque toujours de même. Au contraire, un épithélioma baso-cellulaire (comme par exemple le cancer du col utérin) métatypique est très radio sensible. De même un sarcome métatypique ou atypique le sera bien plus qu'un sarcome typique. Dans une leçon clinique toute récente, M. le professeur Delbet (1) reprend ces idées et les confirme de son expérience. « Les épithéliums de la langue et du col utérin sont l'un et l'autre pavimenteux, mais les épithéliomas n'y sont pas du même type. Celui de la langue est dans 90 % des cas environ de la variété spino-cellulaire ; celui de l'utérus est, pour le plus grand nombre, de la variété baso-cellulaire. Les épithéliomas de la langue sont dans la règle très résistants aux radiations ; ceux du

(1) P. DELBET. — Le cancer et les états précancéreux. Clinique chirurgicale de l'Hôpital Necker, in *Le Concours Médical*, 14 septembre 1919.

col utérin sont au contraire sensibles à la radiothérapie ». Donc, plus l'on s'écarte d'une forme de tissu normal, plus la radio-sensibilité augmente ; plus l'on a affaire à des formes de cellules jeunes en évolution, plus aussi la radio-sensibilité est grande comparée aux formes adultes fixées. Ce sont les idées que défend M. Nogier et nous voyons qu'elles sont d'accord avec la loi générale de Bergonié-Tribondeau à propos de la lignée des cellules sexuelles du testicule. Les tissus pathologiques sont plus sensibles que les tissus sains. Ainsi on pourra agir plus ou moins complètement sur un épithélioma malpighien profond sans que l'épiderme qui le recouvre paraisse touché ; un sarcome profond disparaîtra et sa capsule ou chorion dermique restera normale ou même présentera des phénomènes de vitalité augmentée. A un point de vue général, la peau de la femme, celle de l'enfant, la peau malade sont plus radio-sensibles.

En somme, d'après les travaux de Dominici, Rubens-Duval, Tuffier, Abbe, Bayet, le radium paraît agir sur les tumeurs comme un caustique, arrêtant le développement des cellules secondaires des éléments néoplasiques, de l'évolution cancéreuse ; il agit aussi en manifestant une sorte d'électivité pour la cellule néoplasique, en opérant une sorte de transmutation de ces cellules (sarcomes transformés en fibromes, Dominici et Faure-Beaulieu).

Dans certains cas, non seulement les radiations n'ont pas une influence favorable, mais elles semblent même exciter l'activité morbide cellulaire et rendre la marche de l'épithélioma plus rapide. Ainsi, pour M. Delbet (leçon clinique citée) il ne faut même pas essayer d'irradier les épithéliomas spino-cellulaires, puisqu'on peut ainsi les

aggraver. Cela est peut-être un peu trop catégorique. Ne dit-il pas d'ailleurs de suite après : « La règle que je viens d'énoncer est-elle définitive et sans appel ? En clinique, il n'y a rien de définitif ». Cette question a été étudiée aussi par Scholtz, qui, dans ses études à la Clinique dermatologique de Breslau, a démontré que la radiation à dose faible excitait les cellules et à haute dose les détruisait.

Nous voyons donc là encore l'importance des doses, puisque une irradiation d'intensité non appropriée pourra avoir un effet nettement nuisible par radio-excitation des cellules tumorales. Ces différences d'effets suivant l'intensité d'irradiation a été reprise dernièrement par Lazarus-Barlow (de Londres) (1), qui a expérimenté sur les tissus de différents animaux. Il écrit : « une petite quantité de radium agissant pendant un long temps produit un effet maximum sur les cellules cylindriques dont le nombre d'éléments en mitose devient sept fois plus grand, tandis qu'une grande quantité agissant pendant un temps court exerce un effet maximum sur les cellules écailleuses ».

Pour lui, d'après certaines de ses expériences, les radiations et le cancer ont une parenté étroite : « Des quantités de radium de l'ordre de  $10^{-3}$  milligr. à  $10^{-1}$  milligr. introduites sous la peau des rats ont amené dans celle-ci des modifications qui se caractérisent par l'augmentation du nombre des couches cellulaires et par l'apparition d'épérons de cellules épithéliales proliférées, irrégulièrement développées vers la profondeur avec ça et là des nids de cellules, de sorte que la ressemblance avec un carcinome

(1) LAZARUS-BARLOW. — Effets biologiques de petites quantités de radium (*Archives of Radiology and Electrology*, New-York, n° 227, juin 1919).

au début est évidente. De même, dans la paroi de la vésicule biliaire de lapin ayant reçu des calculs biliaires chargés de faibles doses de radium, on trouve une prolifération irrégulière, plus ou moins étendue, de l'épithélium cylindrique envahissant la paroi épaissie ». On voit, à la suite de ces travaux, combien l'action du radium paraît de plus en plus complexe. Et le mécanisme intime de cette action stimulante nous échappe complètement. D'ailleurs, voilà qui ouvre peut-être des perspectives plus larges à la radiumthérapie et peut-être un jour viendra où l'on utilisera leur action stimulante autant si ce n'est plus que leurs effets abiotiques. Et cela rend encore plus passionnante l'étude de cette action du radium.

Nous voyons donc que la radiumthérapie est loin d'être arrivée à des données absolument sûres, mais l'ère des tâtonnements paraît close et elle possède déjà un caractère réellement scientifique.

Parmi tous ceux qui depuis quelques années ont essayé d'en faire une arme valable pour lutter contre un mal aussi terrible et aussi décevant que le cancer (contre certains cancers tout au moins), il faut rappeler encore les noms de Danlos, Dominici, Barcat, Wickham et Degrais (tous ceux que l'on retrouve toujours quand il s'agit de radiumthérapie), et aussi citer encore tout particulièrement : Abbe, Béclère, Sichel, Lassar, Mackenzie, Davidsson, Rehns et Salmon, Darier, Bayet, Chéron, Finzi, Tuffier, Delbet, Nogier, etc...

---

## CHAPITRE III

---

### La Radiumthérapie en laryngologie

Dans la spécialité oto-rhino-laryngologique, le radium a été appliqué à bien des affections diverses. Nous ne voulons pas faire ici un exposé des travaux que la radiumthérapie, appliquée aux affections des oreilles, du nez et de la gorge, a motivés. Notre but est plus limité et parlant de la radiumthérapie dans le cancer du larynx, nous ferons son historique uniquement au point de vue spécial des tumeurs malignes de cet organe. Cependant, M. le professeur Lannois, avec la collaboration de M. Sargnon et de Mme Moutet, ayant fait il y a quelques mois une importante communication à l'Académie de Médecine sur « La Radiumthérapie des tumeurs en oto-rhino-laryngologie » (1), nous voulons en dire quelques mots tout d'abord. M. Lannois et ses collaborateurs rappellent d'abord : la communication de Hill, en 1914, à la *British Medical Association*, sur le traitement par le radium des tumeurs inopérables du nez et de la gorge ; l'étude de Harrys, à l'*American Otological Society*, sur la radiumthérapie dans les maladies de l'oreille ; l'importante statistique de Bryson-

(1) Séance du 13 mai 1919. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1919, n° 19.

Delavan, qui irradiâ des tumeurs nombreuses de la lèvre, du nez, des maxillaires, de l'amygdale, de la langue, du larynx (que nous retrouverons plus loin) ; les cas de Watson, Bayet, Routier et Dominici, les traités de Chevalier Jackson et de Ricardo Botey. Puis, MM. Lannois et Sargnon et Mme Moutet publient leur statistique personnelle de quarante-trois cas traités, où nous trouvons seize tumeurs de l'amygdale (avec six cas de guérison), six tumeurs du nez et des sinus (avec deux guérisons et deux améliorations), quatre tumeurs du naso-pharynx donnant d'assez bons résultats, trois tumeurs de l'oreille avec une guérison et améliorations, enfin quatorze tumeurs du larynx qui sont les cas que nous étudierons plus loin.

Avant cette communication, M. le professeur Lannois, en collaboration avec MM. Nogier, ou Sargnon, ou Mme Moutet, avait donné dans le *Lyon Médical* de 1918 ou dans le *Bulletin de la Société Médico-Chirurgicale militaire de la 14<sup>e</sup> région*, plusieurs articles sur la radiumthérapie des tumeurs de l'amygdale, sur la radiumthérapie dans un cas de néoplasme du maxillaire supérieur, sur les applications du radium en oto-rhino-laryngologie.

Ceci dit, nous allons étudier ce que fut le traitement par le radium dans les tumeurs malignes du larynx, depuis les premiers essais que l'on fit de la radiumthérapie jusqu'à nos jours (1).

Pour écrire ce chapitre, nous avons consulté :

*Les Archives Internationales d'Oto-Rhino-Laryngologie* (de Chauveau), depuis 1902 ; *La Revue hebdomadaire de*

(1) Et cela même ne représente qu'un petit coin du radium en laryngologie, qui fut utilisé aussi dans les papillomes, dans la tuberculose laryngée, dans les sténoses du larynx (Cantas, d'Athènes), etc.

*Laryngologie, d'Otologie et de Rhinologie* (de Moure) ; *Les Bulletins et Mémoires de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie* ; *La Presse Oto-Rhino-Laryngologique belge* ; *The Journal of Laryngology, Rhinology, and otology* ; *La Revista española de Laringologia, Otologia y Rinologia* ; *L'Internationales Centralblatt, für Laryngologie, Rhinologie und verwandte Wissenschaften. Le Handbùch der speziellen chirurgie des ohres und der oberen Lùtfwege.*

A cause de l'état présent et de la difficulté des transports, nous n'avons pu consulter malheureusement l'ouvrage important de Chevalier Jackson (*Traité d'endoscopie*).

Avant d'essayer la radiumthérapie contre les néoplasies laryngées, certains utilisèrent les Rayons X ; Schepegrell, en 1903, prétend avoir guéri un cancer intra-laryngé. Après trente séances de Rayons X, la guérison se maintenant quatre mois après la fin du traitement ; Massier, en 1903, Mader (de Munich), Ottokar Chiari (de Vienne), Nigolaï (de Milan), les emploient aussi. Bürger (d'Amsterdam) fait un rapport sur la radiothérapie appliquée aux tumeurs malignes du larynx au premier Congrès International de Laryngologie et de Rhinologie, tenu à Vienne en avril 1908. En somme, jusqu'en 1907, on constate surtout l'emploi des Rayons X, avec cependant ça et là quelques essais de radiumthérapie et aussi quelques rares cas traités par la fulguration dans les années qui suivirent (1). (Eich-

(1) De KEATING-HEART publie en 1909 une note sur la fulguration de la région laryngée. Laurens signale deux opérés et fulgurés favorablement depuis six mois pour des néoplasmes bien circonscrits.

born, d'Heidelberg, 1908 ; de Keating-Heart ; Georges Laurens, 1909).

Dès 1904 cependant, Botella étudiant les différents traitements du cancer du larynx parle du radium pour conclure d'ailleurs que, pas plus que les Rayons X, il ne semble rien donner.

En 1906, Ricardo Botey, sur les travaux duquel nous aurons à revenir plus tard, parle déjà de quinze cas traités par lui au moyen du radium. Il dit avoir constaté : l'influence rapidement favorable des sels de radium sur les cicatrisations des néoformations malignes peu étendues, mais, en définitive, les tentatives paraissent infructueuses dans le cancer profond laryngé.

Au 11<sup>e</sup> Congrès de la Société Italienne de Laryngologie, en octobre 1907, le professeur Gherardo Ferreri, de Rome, apporte un important mémoire sur le radium en laryngologie. Après avoir essayé des applications sur la face externe du larynx, de 20 à 30 minutes de durée, il n'aboutit qu'à créer des escharres de la peau difficiles à guérir, sans aucune action sur la muqueuse endo-laryngée. Il essaya alors de porter le radium dans la cavité laryngée (signalons en passant que cela semble être le premier essai de radium-thérapie au contact même de la tumeur du larynx). Pour cela, il se servit d'un instrument analogue à un porte-coton terminé par un pas de vis auquel il adapte le tube radifère. Il commença par s'attaquer à des nodules des chanteurs, à des fibromes des cordes vocales, et à les guérir, sans grand mérite d'ailleurs, le bistouri ou la pince y suffisant largement. Enfin, il essaya de traiter un épithélioma laryngé. Cette observation étant historiquement

la première que nous ayons trouvée, nous allons la résumer en quelques lignes :

Il s'agissait d'un homme de 62 ans, sans aucun antécédent morbide et porteur depuis un an d'un épithélioma de la moitié gauche du larynx. Au laryngoscope : infiltration c.v.g. et région sous-jacente jusqu'au cricoïde ; surface mamelonnée, rouge, non ulcérée. Hémiplegie laryngée gauche. Aphonie. Respiration normale au repos, dyspnéique à la marche. Pas d'adénite. Etat général peu brillant (juillet 1907). Le malade refusant toute intervention, Ferreri essaye le radium. Deux périodes à distinguer : dans la première, série d'applications externes : aucune influence sur la tumeur. Dans la deuxième période, on fait une première série d'applications directes après anesthésie du pharynx : 200 minutes en dix-huit séances ; puis repos, puis une deuxième série d'applications directes : 212 minutes en treize séances, dont les dernières (quatre par jour) furent de vingt minutes chacune. Laryngoscopie quinze jours après la fin du traitement : l'infiltration concrète présente, surtout à la hauteur de la c. v., une érosion en forme de faux à surface bien recouverte d'épithélium, d'un jaune grisâtre, non sanguinolente. L'espace respiratoire est nettement accru.

Le professeur Ferreri conclut en fondant des doutes sur la curabilité du cancer laryngé par le radium. Le radium ne peut guérir les tumeurs malignes, mais est un excellent palliatif dans les tumeurs opérables. Naturellement, il ne dit pas un mot de la dose employée ni du sel de radium choisi. — Dans cette première observation on voit la méthode des applications fréquentes, mais de courte durée, et nous verrons qu'aujourd'hui, au contraire, on sait qu'il

vaut mieux faire une seule application ou en tout cas, de rares applications, mais de durée prolongée. Il est vrai qu'en 1907, l'instrumentation dont se servit Ferreri ne permettait pas de laisser à demeure le tube radifère dans le larynx. Un peu plus tard, en 1908, cet auteur refit une communication sur la radiumthérapie, mais sans plus parler du cancer du larynx et sans dire ce qu'était devenu le malade de l'observation précédente.

En 1907, Barth s'occupe aussi du radium dans les affections laryngées. Font de Boter publie quelques heureux résultats, mais où ne figure pas de cancer du larynx.

Précédemment, à propos d'un cas de néoplasme du larynx traité avec succès par les rayons X, par MM. Beclère et Viollet, M. Delsaux fait remarquer qu'il a traité par la radiumthérapie deux cas de cancer du larynx. Ceux-ci n'ont pas été guéris, ils ont été opérés plus tard par Cheval. Delsaux pense que lorsqu'on aura des masses radioactives à pénétration plus considérable, on obtiendra des effets thérapeutiques palpables. En effet, l'examen histologique d'un de ces néoplasmes irradiés révéla une condensation du tissu scléreux formant une sorte de sclérose.

Dans une revue générale sur le traitement du cancer du larynx, Gavello (de Turin), parle de tous les moyens thérapeutiques connus et signale simplement le radium sans appréciation. De même, Bourak, au Congrès de Pirogoff, en avril 1907.

En 1909, le professeur Ottokar Chiari déclarait à la Société Américaine de Laryngologie, à propos du traitement du cancer du larynx, que la radiumthérapie, tout comme la roentgenthérapie, ou d'autres moyens médicaux (sérothérapie, trypsine...), ou la fulguration, n'ont pas

une valeur évidente et pour lui seules les méthodes chirurgicales sont effectives.

Nigolaï (de Milan, 1908), se sert de bromure de radium et de bromure de baryum radifère ; il a fait construire un tube porte-radium pour le larynx ; il croit que les Rayons X agissent plus vite que le radium, mais que celui-ci est seul susceptible d'être appliqué dans certains cas, en particulier dans les néoplasmes laryngés.

Dès cette époque, les essais radiumthérapeutiques se font un peu plus nombreux. Broeckaert croit que la radiumthérapie est pleine de promesse pour les oto-rhino-laryngologistes ; Canalejo (de Madrid) publie une étude importante sur le radium en laryngologie. Cependant, Gradenigo n'obtient avec lui que des résultats peu satisfaisants dans le cancer laryngé. Abbe traite plusieurs cas de sarcomes à cellules géantes inopérables, et n'a que des guérisons sans récurrences. William Hill rapporte le cas d'une tumeur du cou inopérable qui offre une diminution notable après 22 h. d'application continue de 50 mmgr. de  $Ra\ Br^2$ .

En 1909, L. Wickham dans un rapport à *The Royal Society of Medicine*, parle entre autres d'un cas de cancer du larynx (sarcome étendu du larynx) avec gros ganglions au cou, où l'on appliqua un « feu croisé » (deux appareils plans à vernis, l'un en avant, l'autre en arrière de la masse ganglionnaire). Après quinze nuits d'application, cette masse avait diminué considérablement ; le néoplasme lui-même ne fut pas traité. Dès cette époque, L. Wickham écrit que le radium peut rendre opérable une tumeur inopérable, dans certains cas et sous certaines conditions, qu'il n'est pas douloureux, qu'il peut être employé après une intervention pour prévenir la récurrence. Finalement,

il met en garde contre un enthousiasme exagéré, une facilité trop prompte à regarder comme curative une méthode qui nécessite encore des expériences nombreuses.

Molinié rapporte à la session annuelle de la Société Française de Laryngologie (mai 1911), deux cas de laryngotomie pour cancers du larynx avec application de radium. Ce sont les deux premiers cas où pour le cancer laryngé, nous voyons se réaliser l'acte opératoire doublé de la radiumthérapie, telle que nous la retrouverons dans nos observations. Molinié fait en effet une trachéotomie préalable, puis une laryngotomie, sous-anesthésie locale à la novocaïne-adréraline. Ensuite, ablation chirurgicale du néoplasme. Enfin, irradiation de la cavité laryngée. Cette irradiation fut de trois jours dans un cas, de deux jours dans l'autre. Les conséquences immédiates sont le port prolongé de la canule et un certain retard dans la cicatrisation. Les suites éloignées : dans le premier cas, cas grave, dans lequel le néoplasme était à la limite extrême d'opérabilité, il n'a pas récidivé depuis sept mois ; le second cas plus récent se maintient guéri aussi. Voilà donc deux résultats favorables. Molinié conclut que ces résultats sont trop récentes et trop peu nombreux pour pouvoir formuler une conclusion ferme sur la valeur curative du radium ; il ajoute qu'aucune raison grave ne s'oppose à son emploi même si les espérances fondées sur lui ne se réalisaient pas.

Costiniu (de Bucarest) publie, en 1911, deux observations de cancers laryngé traités par le radium : 1°) un homme de 60 ans, chez qui vingt séances de radium externe amènent une diminution des ganglions et de la tumeur, facilitent la déglutition et remontent l'état général ; 2°) un homme de 71 ans, portant un cancer du la-

rynx limité au côté droit avec prolongement linéaire, quinze séances de radium font disparaître l'infiltration existante, permettent l'alimentation et améliorent l'état général ; six semaines après, état de nouveau mauvais. Donc, amélioration passagère et trompeuse.

Freudenthal (de New-York) donne les résultats de sa pratique ; il a traité plusieurs tumeurs des voies aériennes supérieures. Pour les carcinomes du larynx, il conseille une thyrotomie préliminaire, l'exérèse des parties malades et l'application du radium en dernier lieu. Il emploie deux tubes en aluminium contenant l'un 10 milligrammes de radium (mais quel sel ?) et ayant une puissance radio active de 1.000.000, et l'autre 70 milligr. de radium avec 1.800.000 de puissance. On voit combien ces chiffres sont vagues et combien nous avons raison de déplorer dans notre précédent chapitre le peu de précision que donnent les auteurs et l'incertitude où ils vous laissent au sujet des doses employées. Freudenthal conseille encore une application prolongée si possible, répétée, s'il en est besoin, quelque temps après. D'après lui, on détermine ainsi une vaste élimination du néoplasme et l'on obtient une large surface ulcérée granuleuse qui dans les meilleurs cas peut guérir.

Price Brown (de Toronto), dans un cas de sarcome fusocellulaire du larynx, enlève le gros de la tumeur (volume d'une grosse fraise) avec le couteau galvanique. Puis il fait une application de radium qui sembla donner un coup de fouet. Il revient alors au cautère, et actuellement la tumeur a pour ainsi dire disparu.

Molinié traite à nouveau, en 1911, deux cas, dont voici les observations résumées :

1°) Homme de 61 ans, sans antécédents morbides, présentant une gêne très grande de la phonation et de la respiration. A la laryngoscopie : tumeur assez volumineuse qui au microscope se révèle comme un épithélioma. Anesthésie locale sur la ligne médiane et au niveau du laryngé supérieur. Trachéotomie basse et laryngotomie. Ablation de la tumeur. Tube de  $Ra\ Br^2$  de 10 milligr. dans un drain de caoutchouc, laissé à demeure pendant trois jours. La guérison obtenue se maintient depuis un an, sans menace de récurrence. La voix est rauque, mais assez sonore ; l'état général est très amélioré.

2°) Magistrat de 44 ans, avec antécédents héréditaires chargés. Laryngotomie pour un épithélioma de la c.v.g. Trachéotomie préalable. Ablation de la tumeur au galvan.  $Ra\ Br^2$  pendant 48 heures. Molinié fait remarquer que le maintien de la canule, le tamponnement de la cavité laryngée et sa fermeture par deuxième intention peuvent provoquer des complications pulmonaires, ce dont nous parlerons à propos de nos cas. Chez ce second malade, la voix est restée rauque; il n'y a pas trace de récurrence.

Voici maintenant ce que pense T. G. Ouston, qui a employé le radium dans des affections du nez et de la gorge. Il a inventé un appareil ressemblant à un petit miroir laryngé, avec manche articulé, qui permet de porter l'irradiation dans les cavités étroites (il s'est donc servi d'un appareil à sel en surface). Pour lui, les effets du radium ne peuvent s'apprécier que deux ou trois mois après l'application ; il faut toujours faire plusieurs applications de demi-heure chaque fois avec une force d'au moins 500.000.

Sticker, à la Société de Médecine de Berlin, en 1913,

parle d'une malade de 45 ans, opérée deux ans avant par Glück, pour un néoplasme laryngé. Les récidives survenues sur l'ouverture trachéale ont disparu totalement grâce à l'irradiation.

Bien qu'il ne s'agisse pas de radiumthérapie, nous voulons pour mémoire citer la communication intéressante de Mermod (de Lausanne) à la Société Française de Laryngologie (vers 1912), où cet auteur se montre partisan de l'électrolyse et rapporte un cas de carcinome de la c.v.d. chez un homme de 40 ans, auquel il fit en un mois et demi environ cinq séances d'électrolyse bipolaire. La guérison anatomique et fonctionnelle se maintient au bout d'une année et demie.

Le docteur Réthi (plus récemment, en 1916), dit qu'il faut d'abord réaliser autant que possible l'exérèse chirurgicale, les applications consécutives de radium préviennent les récidives et quand la tumeur est inopérable le radium en diminuant son extension peut permettre une opération subséquente. En tout cas il rappelle que les résultats dépendent d'une bonne technique et que la radiumthérapie mal appliquée peut aboutir à des désastres.

M. D. Bryson-Delavan publie, en 1918, son importante statistique comprenant des tumeurs diverses des voies aériennes supérieures. Cette statistique porte sur cent quatre-vingt-quatre cas, et pour ce qui nous intéresse elle offre vingt-sept cas de tumeurs du larynx traitées par le radium avec une guérison, dix améliorations, seize insuccès.

M. A. W. Watson (1), en 1918 toujours, au Congrès de

(1) M. WATSON en collaboration avec N. S. Finzis était déjà occupé, en 1913 de la radiumthérapie appliquée à des cas de sarcomes du maxillaire supérieur. *Journal of Laryngology*, vol. XXVIII, mai 1913.

l'Association Américaine de Laryngologie, parle d'un carcinome du larynx traité par le radium. Il s'agit d'un carcinome de la corde vocale gauche chez un médecin de 73 ans, opérable ; à la suite d'une série d'applications de radium extra et intra laryngées, la tumeur diminue de volume et disparaît, la voix redevient normale. Une récurrence l'année suivante est guérie par le même traitement. Pour M. Watson, celui-ci sera d'autant plus efficace qu'il sera intra-laryngé, méthode facilitée par la trachéotomie, et nous sommes tout à fait d'accord sur cette nécessité d'irradiation intra-laryngée avec W. Watson.

Enfin, en 1919, dans le *Revista Española de Laryngologia, Otologia, y Rinologia*, Silviero Hernandez, étudiant le traitement du cancer du larynx, apporte des conclusions très défavorables à l'emploi du radium, et il parle non seulement de son inutilité mais de sa « perniciosité ». Cela tient, croit-il, non au radium lui-même, mais aux défauts de son application, et au fait que l'on n'emploie pas les doses nécessaires. Pour lui, le radium ne donne aucun résultat satisfaisant avec les techniques actuelles, et la chirurgie laryngée est suffisante pour guérir sans récurrence le cancer dans les cas convenables. Mais voilà quels sont les cas « convenables » où la chirurgie seule suffira ? Et puis ces conclusions si tranchées ne s'appuient en réalité que sur une seule observation où S. Hernandez employa la radiumthérapie. Ce qui est peu.

Ricardo Botey, en Espagne, s'est aussi beaucoup occupé de la radiumthérapie dans les néoplasies laryngées dans ces dernières années, et nous avons vu que dès les premiers temps de l'application du radium à l'oto-rhino-laryngologie, Botey avait déjà apporté une série de cas. Dernière-

ment, il a publié soit dans son « Tratado de Laringologia », soit dans un copieux article de la « Revista Española de Laringologia », ses appréciations. Nous en parlerons plus longuement plus loin.

Enfin, dans leur « Traité de Radiumthérapie », MM. Wickham et Degrais et M. Barcat, dans son « Précis de Radiumthérapie » consacrent quelques lignes très succinctes au cancer du larynx. Voici ce qu'écrivent MM. Wickham et Degrais : « Le radium peut être utile dans le cancer du larynx, à condition que la lésion soit bien délimitée et puisse subir suffisamment longtemps le contact d'un appareil. Il faut compter sur la chirurgie et les manœuvres habiles des spécialistes pour établir ce contact dans les meilleures conditions. Dans un cas, nous avons profité d'une trachéotomie pour introduire une sonde de bas en haut ; elle fut bien supportée et assez longtemps. Grâce au support que nous avons imaginé et dont la partie destinée à contenir un tube ou deux accolés peut, selon les nécessités et indications, avoir son ouverture dirigée en tous sens, en haut, en bas, sur le côté, MM. Cousteau et Bellin sont parvenus à maintenir un contact d'irradiation pendant une durée très suffisante pour être effective. Dans un de nos cas, traité par le docteur Bellin, le contact sur un épithélioma de la corde vocale gauche a pu durer grâce à la cocaïne quinze minutes à chaque séance. Bien que le traitement soit récent, il y a là de toute évidence une régression très nette, et le malade en un mois a déjà supporté deux heures et demie d'irradiation ; les rayons secondaires sont interceptés par la substance adhésive qui entoure le tube et le fixe à la gouttière terminale du support ».

Ceci écrit en 1912. On voit combien les méthodes sont perfectionnées actuellement, dans l'irradiation du cancer du larynx, comparées à celle-ci.

M. Barcat, dans son Précis, écrivait la même année :  
« Avec le docteur Labarrière, d'Amiens, le docteur Guisez  
« a traité, il y a un an et demi, un cancer de l'épiglotte à  
« forme bourgeonnante, assez volumineux pour masquer  
« complètement l'orifice laryngé. Un tube de cinq centi-  
« grammes (argent, 5 dixièmes de mm. d'épaisseur) fut,  
« au moyen d'une sonde en gomme le contenant, main-  
« tenu contre l'épiglotte, tandis que deux appareils à ver-  
« nis de 2 centigrammes et 0.015 de sel, quart de pur,  
« également garnis d'un écran de plomb de cinq dixièmes  
« de mm. d'épaisseur et de trois mm. de papier étaient  
« placés extérieurement sur la peau, de façon à réaliser  
« des feux croisés. Tous les deux jours environ, ces appli-  
« cations dont la durée ne put excéder quatre heures (le  
« malade ne les tolérant pas plus longues), furent répétées  
« jusqu'à atteindre le total de trente-six heures. Une gué-  
« rison apparente s'ensuivit, qui se maintient depuis déjà  
« six mois, de telle sorte que le malade a pu récemment  
« présider un banquet et y parler sans difficulté pendant  
« une demi-heure ». Et le docteur Barcat concluait : « La  
« radiumthérapie oto-rhino-laryngologique est donc  
« amorcée et l'on peut espérer que les éminents spécialistes  
« qui ont pris en main son étude, en tireront un parti de  
« plus en plus étendu ». Le procédé de Barcat était plus  
perfectionné et permettait des applications plus perma-  
nentes que celui de Wickham et Degrais.

Voici donc, réunis aussi complètement que nous avons

pu le faire, tout ce que nous avons trouvé dans la littérature sur la radiumthérapie dans les néoplasmes laryngés. Certes, l'on pouvait discuter sur nombre des faits qui sont apportés, en regrettant surtout qu'ils soient malheureusement si incomplets quant au sel employé, aux doses, aux temps d'irradiations, bref aux précisions les plus utiles à connaître. Mais cela entraînerait trop loin, et nous nous sommes contentés de faire cette énumération, dans un ordre chronologique, et très sèchement.

Cela représente, en somme, la vision successive des faits par lesquels s'est constituée peu à peu la radiumthérapie en laryngologie, dans le cas particulier des cancers du larynx.

---

## CHAPITRE IV

---

### Le cancer du larynx

Nous ne voulons pas faire l'historique du cancer du larynx. En quelques mots rapides, cependant, nous dirons que du temps d'Hippocrate, on confondait sous le nom de « synanche » (d'où vient le vieux mot d'esquinancie) les maladies pharyngées et laryngées avec dyspnée et dysphagie.

Les premières observations plus nettes que l'on trouve sont dues à Morgagnie, Valsava. Mais la véritable pathologie laryngée, pour les néoplasies comme pour les autres affections de l'organe, date seulement de la découverte de la laryngoscopie. Citons, en masse, à partir de ce moment, les travaux de Garcia (1854), de Türk, de Czermak, de Fauvel (Traité des maladies du larynx, 1875), de Krishaber, de Morell Mackenzie (Diseases of the throat and nose..., 1880), de Baratoux, puis de Sendziack, Moure, Juracz, Hartmann, Lubet-Barbon, Castex, Schmiegelow, Chiari, Fraenkel, Glück, Molinié, etc... Nous en oublions.

*Etude clinique.* — Comme histoire clinique, les cancers du larynx ont généralement un début obscur, fait de trou-

bles fonctionnels légers et variables, pendant des mois. Si le cancer est intrinsèque, on aura généralement surtout des troubles de la phonation, s'il est marginal plutôt de la peine à la déglutition. A la période d'état dans les cancers intrinsèques, deux symptômes dominent la scène : dysphonie et dyspnée, avec aussi de la toux, et des douleurs, qui parfois sont absentes; mais, quand elles existent, se traduisent par des « lancées » s'irradiant vers l'oreille ou la nuque du côté malade. Dans les tumeurs extrinsèques, la période d'état est surtout marquée par des troubles œsophagiens; la douleur est assez fréquente et augmente pendant la déglutition, la douleur est plus accentuée avec une tumeur des aryténoïdes qu'avec une de l'épiglotte. La dysphagie est plus ou moins intense, plus marquée dans les formes extrinsèques postérieures que dans les latérales, ou les antérieures. Dyspnée assez rare, toux, salivation. Comme dans toute néoplasie maligne il y a retentissement sur l'état général, mais celui-ci peut rester bon assez longtemps.

Voilà en quelques mots les principaux signes que l'on relèvera. Objectivement, on fera le diagnostic miroir en main; nous ne voulons pas nous appesantir plus longtemps. Disons cependant que Fraenkel insiste sur ce point que l'immobilité d'une corde vocale ou d'un aryténoïde accompagnant une tuméfaction est un signe presque certain de cancer du larynx.

La terminaison était considérée comme fatale et les opérations chirurgicales ne réussissaient pas à guérir définitivement. La radiumthérapie va-t-elle changer le pronostic. C'est ce que nous avons cherché à élucider dans ce travail.

En résumé, pour Leslie Davis (de Philadelphie), ce qui importe le plus c'est un diagnostic précoce, et, en effet, plus l'on pourra intervenir tôt, plus l'on a des chances d'avoir une solution favorable. Pour pouvoir faire ce diagnostic précoce, voici, dit-il, quels sont les signes qui doivent mettre le médecin en éveil :

1°) Toute raucité prolongée réclame un examen laryngoscopique attentif.

2°) Toute raucité habituelle chez un individu de plus de 40 ans, ne cédant pas au traitement ordinaire doit être considérée comme un signe avant-coureur de tumeur maligne.

Et il ajoute : la période précancéreuse est la seule au cours de laquelle on peut promettre au malade la guérison par l'intervention appropriée ; toute tumeur apparaissant au niveau du larynx chez un individu qui a dépassé l'âge moyen, doit être considérée comme maligne jusqu'à preuve du contraire ; un néoplasme bénin doit être enlevé non seulement à cause de la gêne fonctionnelle, mais aussi pour prévenir sa transformation possible en tumeur maligne.

*Anatomie pathologique.* — Il existe au larynx des tumeurs bénignes : papillomes, etc... Nous ne nous en occuperons pas.

Parmi les tumeurs malignes, on rencontre soit des tumeurs épithéliales, soit des tumeurs sarcomateuses. Incontestablement, les premières sont les plus fréquentes. Dans le « Medicinal Record », on relève 149 épithéliomas sur 167 tumeurs malignes. Mackenzie trouve 27 épithéliomas sur 30 tumeurs malignes, Ziemsén, 57 sur 68, Schroetter,

17 sur 20. Molinié, qui a la plus importante statistique, donne pour 357 tumeurs malignes, 311 épithéliomas.

Qu'ils soient épithéliomas ou sarcomes, les cancers du larynx, soit se localiseront à la partie centrale, soit envahiront les régions périphériques. Les premiers ont été appelés par Krishaber, « cancers intrinsèques », les seconds « cancers extrinsèques ». Dans la statistique de Molinié, dont nous venons de parler, il y a 202 tumeurs intrinsèques, 53 extrinsèques, et 19 à la fois extrinsèques et intrinsèques.

Pour Krishaber, un cancer intrinsèque ne donne pas de ganglions du cou, un extrinsèque en donne. Cette loi paraît trop absolue.

*Epithéliomas.* — Ils se développent toujours dans les parties du larynx contenant un élément épithélial (muqueuse ou glandes) et jamais dans les muscles ou le squelette, pour Molinié.

Le type histologique ordinaire est l'épithélioma pavimenteux lobulé avec globes épidermiques. L'épithélioma cylindrique est bien plus rare ; Schwartz en cite trois observations. L'épithélioma alvéolaire (correspondant au groupe des épithéliomas d'origine glandulaire, de Cornil et Ranvier) est encore appelé carcinome alvéolaire. Les anatomopathologistes considèrent actuellement les carcinomes comme des tumeurs épithéliales et non plus comme des tumeurs conjonctives. Ce carcinome alvéolaire comprend deux variétés : l'encéphaloïde, qui est la plus souvent rencontrée ; le squirrhe, plus rare. Citons encore pour mémoire l'adéno-carcinome (Schniegielow), le carcinoma villosum (Semon), le carcinome fasciculé (Schroet-

ter). Pour Bériel, les épithéliomes du larynx sont des épithéliomas málpighiens comparables à ceux de la peau dans leur structure et leur évolution.

*Sarcomes.* — Beaucoup plus rares que les épithéliomas. Les sarcomes se développent comme une tumeur limitée, sessile ou reposant sur un pédicule large et épais. Au point de vue histologique, Cornil et Ranvier rangent les sarcomes dans « la série des néoplasmes développés aux dépens des formes les plus simples des tissus conjonctifs et vasculo-conjonctifs ». Leur point de départ peut donc venir de toutes les parties conjonctives du larynx et débiter dans les muscles, le périchondre, la charpente cartilagineuse.

Toutes les variétés de sarcomes peuvent se rencontrer : sarcomes à petites cellules, à cellules géantes et à myéloplaxes, à cellules rondes. Les plus fréquents sont les sarcomes fuso-cellulaires. Parmi les tumeurs mixtes, citons : les lympho-sarcomes (Czerny), les sarcomes alvéolaires, et même les myxo-sarcomes télangiectasiques.

Pour Hugo Bergeat, le sarcome fuso-cellulaire se voit surtout à l'épiglotte et aux cordes, le fibro-sarcome aux bandes ventriculaires, le sarcome à cellules rondes au sinus pyriforme et à la région sous-glottique. Cependant, ces données sont soumises à de nombreuses exceptions.

Pour Molinié, les métastases seraient assez fréquentes, soit que le cancer du larynx soit une localisation secondaire d'un néoplasme d'une autre partie de l'organisme (le moins fréquemment observé, cas d'Isambert, Mackenzie, Moure), soit que le cancer primitif du larynx donne des

localisations secondaires dans d'autres régions (ce qui est plus fréquent).

Disons de suite que dans les cas que nous avons vus, nous n'avons jamais observé de métastases ni d'une façon ni de l'autre. Un point sur lequel nous voulons attirer l'attention, avant de terminer cet exposé anatomo-pathologique, c'est que la muqueuse du larynx n'est pas identique en tous ses points. Ainsi, au niveau des cordes elle n'est pas la même que dans le reste du larynx. Cela expliquerait peut-être les différences d'évolution des néoplasmes suivant leur situation, et pourquoi un cancer d'une corde vocale, cancer qui souvent vient d'un papillome ayant subi la dégénérescence cancéreuse, serait moins grave qu'un véritable cancer du larynx.

*Thérapeutique.* — Avant que l'on eut l'idée d'employer le radium et ses effets quelle était la thérapeutique suivie contre les cancers laryngés ? Elle était multiple et elle l'est encore, car le radium n'a jusqu'à présent supprimé aucun des moyens employés pour le traitement des tumeurs malignes de l'organe de la parole. D'abord médicale, sans aucun succès d'ailleurs, elle devint presque uniquement chirurgicale. Certaines des opérations tentées sont les unes simplement palliatives comme la trachéotomie ; la première pratiquée pour soulager un néo laryngé le fut par Trousseau, en 1840 ; mais la trachéotomie ne s'adresse qu'à pallier une asphyxie menaçante.

Puis Fraenkel et d'autres ont extirpé par les voies naturelles des cancers qui n'ont pas récidivé (Fraenkel, 1889, dans son travail sur « Les Cancers du Larynx », a cinq observations où le mal fut opéré à ses débuts avec quatre

guérisons). C'était de la thérapeutique chirurgicale endo-laryngée. A côté de celle-ci, on pratique sur le larynx des interventions qui se font par l'extérieur : voie exo-laryngée. Nous n'avons pas à entrer dans les détails de ces opérations nombreuses : pharyngotomie, laryngotomie, laryngectomies partielles, laryngectomie totale, crico-aryténoïdectomie totale ou postérieure, hémicrico-aryténoïdectomie, sans compter les interventions plastiques (1).

La laryngectomie totale a été réglée par Périer, en France, par Glück, en Allemagne. La première extirpation totale du larynx fut tentée et réussie chez le chien en 1829 par Albers de Bonn. Viktor von Bruns (de Tübingen) ouvrit le larynx pour en extirper des tumeurs bénignes et malignes. Sa statistique est peu brillante. L'idée de l'extirpation totale du larynx chez l'homme reviendrait à Langenbeck (1854).

Le docteur Patrik Héron Watson (d'Edimbourg), en 1866, la pratique dans un cas de sténose syphilitique du larynx. Billroth, Boeckel, en entrevoient aussi la possibilité, en décrivant le manuel opératoire, mais sans en réaliser l'application (avant 1880 environ).

Il faut citer encore : Czerny, Bottini (de Pise), Maas (de Fribourg), Heine (de Würzbourg), Rubio (de Madrid), qui adaptent cette opération avant les travaux définitifs de Glück et de Périer. Quel est le devenir des malades chez qui l'on a fait une quelconque de ces interventions ? Certes, certains chirurgiens (Semon, Schmiegelow) donnent

(1) SENDZIAK (de Varsovie) a rassemblé 982 cas publiés d'opérations pour cancer du larynx où l'on trouve : opérations endo-laryngées (57 cas) ; laryngofissure (209 cas) ; hémilaryngectomie (222 cas) ; laryngectomie totale (404 cas).

des statistiques encourageantes. Gradenigo, au XIII<sup>e</sup> Congrès italien d'oto-rhino-laryngologie (en 1910), dans un rapport sur le traitement du cancer du larynx, conclut que, une fois le diagnostic posé, la tumeur n'est justifiable que du couteau ; Grazzi est du même avis. Botella intervient dans les cancers limités, par voie endolaryngée dans ceux tout à fait limités à une corde, ou pédiculés, par extirpation partielle, hémi-laryngectomie, ou laryngectomie totale dans ceux plus étendus. Il rejette la thyrotonomie à cause de l'insécurité des résultats.

Pour beaucoup de chirurgiens, la laryngectomie est devenue une opération exceptionnellement mortelle, et à un moment, on croyait avoir triomphé ainsi du cancer du larynx. Oui, mais il ne faut pas oublier que la fréquence des récidives assombrit le pronostic ! Et puis la vie des laryngectomisés est dans le fond si épouvantable qu'il était des plus légitimes de chercher dans la puissance des radiations nouvelles une thérapeutique qui serait peut être plus efficace.

Nous allons voir maintenant si la radiumthérapie a réalisé les espoirs que l'on avait fondés sur elle.

---

## CHAPITRE V

---

### **Le cancer du larynx et la Radiumthérapie**

Nous avons vu que c'est en octobre 1907 que l'on trouve pour la première fois une observation de cancer du Larynx, où la radiumthérapie appliquée le fut directement, au moyen d'une instrumentation, rudimentaire il est vrai, mais au contact de la néoformation maligne. Malheureusement, étant donné le moyen employé, les applications ne pouvaient être que d'une durée limitée. Au fur et à mesure que les années passèrent, l'instrumentation se fit plus commode et les techniques se précisèrent. Le cancer laryngé, par sa situation profonde, par son siège à l'entrée des voies respiratoires, offrait certes bien des difficultés, et c'est peut-être la cause pour laquelle on trouve, en somme, un nombre relativement restreint, dans la littérature médicale, de néoplasies laryngées irradiées.

A Lyon, dès 1916, M. Lannois publiait en collaboration avec MM. Nogier ou Sargnon, et Mme Moutet, des cas de néoplasmes amygdaliens traités par la radiumthérapie, et dans les années qui suivirent ces communications, se multiplièrent. Ce n'est que deux ans plus tard, en 1918,

qu'avec M. Sargnon et Mme Moutet, il s'attaque au cancer laryngé à son tour, et en peu de temps il amasse quatorze cas de tumeurs malignes du larynx qu'il a soumis à l'irradiation thérapeutique.

Cependant, dès 1910, M. Garel avait utilisé, une seule fois, le radium pour un malade de sa clientèle ; nous reparlerons de ce cas au moment de nos observations.

A la fin de l'année 1917, M. le professeur Collet recourut aussi au radium dans différentes tumeurs malignes des amygdales, de l'œsophage et, en particulier, dans une tumeur épithéliale du larynx. Nous en reparlerons plus loin.

*Techniques.* — La technique de l'irradiation au larynx n'est pas unique. Elle est essentiellement variable et susceptible de se modifier suivant les cas. L'idéal recherché est de porter le rayonnement au centre même de la masse néoplasique, en obtenant ainsi une irradiation homogène et nous avons vu que c'est ce qui doit être fait si l'on veut obtenir des résultats favorables. En effet, au larynx comme partout ailleurs, le radium peut produire des phénomènes de radio-excitation ; celle-ci peut tenir à une quantité insuffisante de la dose employée, mais elle peut aussi être la résultante de ce fait qu'en certains points trop éloignés, l'irradiation étant cependant suffisante dans l'ensemble, le rayonnement n'a plus l'intensité voulue. Et alors en ces points insuffisamment irradiés, le radium peut exciter la multiplication des cellules cancéreuses, qui créeront la récurrence. C'est ce que Botey appelle le point noir, le point très noir (*negrissimo*) des applications locales de radium dans le cancer laryngé.

Quoi qu'il en soit, pour obtenir une irradiation convenable, il est un certain nombre de techniques que nous allons passer en revue.

1° *Voie interne sans trachéotomie.* — C'est l'intubation laryngée radifère. Elle consiste essentiellement comme instrumentation en une canule à tubage en aluminium percée de chaque côté de la lumière centrale de deux petits canalicules (un de chaque côté) qui recevront les tubes radifères, qui, dans ce cas, ne sont pas enveloppés de caoutchouc ; l'aluminium en effet forme une protection très suffisante pour arrêter les rayons secondaires nocifs ; quant aux rayons  $\gamma$ , rayons actifs, l'aluminium est un filtre très perméable pour eux.

Au Congrès de Berlin, en 1911, on a présenté des canules à tubage dont le métal était imprégné de radium dans sa masse même. La canule de ce fait devenait ainsi radio-active par elle-même. Nous ne citons ceci qu'à titre historique, ce moyen étant resté, croyons-nous, purement théorique, et n'ayant jamais été employé en pratique.

M. Sargnon vient de faire construire une canule à intubation radifère, et c'est cette canule que nous avons vue que nous avons décrite ci-dessus. Mais, jusqu'à présent, M. Sargnon n'a pas eu l'occasion de s'en servir. La canule se place comme dans un tubage ordinaire.

Celui qui se fit surtout le défenseur de l'intubation radifère fut Ricardo Botey (de Barcelone). Il croit avoir été le premier (dit-il, dans un article récent (1), qui est le

(1) *El radium en el Cancer de las Primeras Vías*, por el Dr. RICARDO BOTEY.

développement de ce qu'il écrit dans son *Traité de Laryngologie* sur la radiumthérapie dans le cancer du larynx, et où il parle, en outre, du radium dans toutes les tumeurs des voies aériennes supérieures), avoir été le premier à introduire du radium dans le larynx au moyen de l'intubation (en avril 1917) avec ou sans trachéotomie, selon que cette opération est nécessaire ou superflue. Il se sert pour cette intubation radifère, d'un tube spécial et d'une pince spéciale (et cela ne nous surprend pas !) D'ailleurs, Botey, ayant particulièrement travaillé cette question de l'intubation radifère et la radiumthérapie, en général dans le cancer du larynx, nous allons donner la traduction résumée de ce qu'il a écrit à ce sujet, soit dans son *Traité de Laryngologie*, soit dans cet article que nous venons de citer (1) :

Il dit qu'il a d'abord employé le radium sur la peau du cou en enfermant les tubes radifères dans un cube de plomb de grande épaisseur. Ce cube peut contenir de 1 à 3 tubes de Dominici, utilisant ainsi de 50 à 150 milligr. de radium. Il fixe ce cube de plomb sur le cou au moyen de sparadrap et d'un bandage ; le cube a sur un côté 8 mm. d'épaisseur, 12 mm. sur l'autre. Il le recouvre encore de celluloïd, de papier noir, de caoutchouc, pour éviter l'action des rayons secondaires qui irriteraient la peau. Les effets sont faibles, et ce moyen ne doit être utilisé que lorsqu'on ne peut vraiment pas effectuer l'irradiation d'autre manière, ou comme complément d'ap-

(1) Ricardo BOTEY. — *Tratado de Oto-Rhino-Laryngologia* (Tercera Edición) ; *Neoplasias malignas de la laringe* ; *Tratamiento radium-therapico*, p. p. 614 et suivantes, et *El Radium en el Cancer de las Primeras Vias ; Laringe*, p. p. 6 et suivantes.

plications intérieures, en faisant appel ainsi à la méthode des « feux croisés » (et ceci nous paraît intéressant, le « feu croisé » au larynx étant particulièrement difficile à réaliser).

A propos de l'intubation, il s'est servi d'un tube de Dominici, avec 20 à 50 milligr. de radium, fixé par un fil qui sort par la canule trachéale fenêtrée. Pour que le passage du fil par la canule fenêtrée n'empêche pas l'extraction du tube interne, celui-ci possède une fente qui le parcourt jusqu'à son extrémité ; de plus, ce tube n'ayant pas de fenêtre, les masses néoplasiques proliférantes ne peuvent envahir la canule. On voit que l'instrument de Botey est spéciale.

« S'il s'agit d'un cancer intrinsèque s'étendant circulairement avec sténose du larynx et danger de suffocation, je trachéotomise le malade et j'introduis la canule radifère au moyen d'une pince ad hoc. Cette canule radifère reste de un à trois jours à l'intérieur du larynx ». Ceci est écrit dans son traité. Dans son article Botey dit que ces séances produisent parfois des phénomènes inflammatoires ; aussi il ne laisse le radium en place que de 3 à 12 heures, ou de 15 heures au maximum. Dans le cancer de l'épiglotte ou des aryténoïdes, la trachéotomie est superflue. Botey emploie dans ce cas encore une canule spéciale, où le tube radifère se trouve horizontal, maintenu sur le rebord supérieur dans une légère excavation. Dans le cancer unilatéral, il fait une trachéotomie préventive, et il introduit un gros tube radifère entouré d'un filtre de plomb hémi-cylindrique mobile qui permet de protéger à volonté l'une ou l'autre moitié du larynx. Botey emploie encore un tube différent pour le cancer

des bandes ventriculaires ou des cordes vocales. Quant au sel employé, voilà ce qu'il dit : « J'utilise le sulfate de radium pur, qui est insoluble, et d'une activité de 2.000.000, c'est-à-dire d'une activité 2.000.000 de fois plus grande qu'une même quantité d'uranium métal-unité ».

Dans son Traité, Botey écrit encore : « Je n'hésite pas à employer de 30 à 150 milligr. de  $\text{SO}^4 \text{ Ra}$  », et cela pendant deux et trois jours, comme nous l'avons vu plus haut. Dans son article, il n'utilise que des doses de 30 à 40 milligr. pendant 2 à 12 heures, et en répétant les séances toutes les trois à six semaines.

Botey, finalement, admet que le radium tue la cellule cancéreuse par cytolise, le stroma se transformant en tissu cicatriciel. Cependant, ses conclusions diffèrent de son Traité à son article. Dans celui-là, il disait : « Comme résumé de mon exposé, il résulte qu'il n'existe pas d'autre planche de salut pour le cancer laryngé que la radiumthérapie endo-laryngée, le traitement chirurgical précoce, ou même mieux l'association des deux moyens thérapeutiques ». Dans celui-ci, il écrit : « Somme toute, les effets du radium, dans les cancers des premières voies, sont inférieurs, en général, à ceux du traitement opératoire, et même quand ils sont favorables on doit soumettre le malade à une surveillance prolongée dans la crainte des récidives ». On voit qu'il s'est fait une évolution dans les idées de Botey, et qu'il n'a pas adopté toujours les mêmes conclusions en ce qui concerne la radiumthérapie appliquée aux tumeurs du nez, de la bouche, du pharynx et du larynx.

Nous avons insisté un peu longuement sur ces travaux

de Botey, d'abord parce qu'ils sont très importants, que cet auteur s'est beaucoup occupé de la question qui nous intéresse, et aussi parce qu'il est intéressant de constater l'évolution qu'il a faite. Ce qui montre, qu'au larynx, tout au moins, il est bien difficile de se faire une opinion ferme sur la radiumthérapie.

2° *Voie interne après trachéotomie.* — Le radium n'est pas placé par intubation dans une canule, mais, une trachéotomie étant faite, un tube de Dominici est amené dans la cavité laryngée en passant par l'orifice de la trachéotomie, au moyen du « procédé du fil sans fin », un mandrin Beniqué étant introduit de haut en bas ou plus souvent de bas en haut (par cathétérisme rétrograde). On laisse le tube radifère au contact de la tumeur suivant le temps nécessaire.

3° *Voie interne après trachéotomie et laryngofissure.* — La laryngo-fissure paraît avoir été imaginé par Desault, en 1780. Vers 1850, Gordon Bück l'appliqua à la cure du cancer laryngien. Elle a pour conséquence, indépendamment de l'application radiante, de gêner la déglutition pendant les premiers jours, de troubler passagèrement la respiration, mais surtout d'atteindre la phonation. Cependant, à elle seule, la laryngofissure n'entraîne point après elle des troubles définitifs de cette fonction, comme le croyait Morell Mackenzie. Nous n'entrons pas dans les détails opératoires de la laryngofissure. Une fois le larynx ouvert on fait l'ablation des masses néoplasiques aussi complètement que possible, et si cette ablation est possible. Dans une tumeur des cordes

vocales, on peut faire l'ablation complète. Dans un néoplasme plus envahissant, plus étendu, on enlèvera ce que l'on pourra, et on laissera au radium le soin de détruire le reste.

L'application radifère suit donc immédiatement l'acte chirurgical.

Ce qui est très important, c'est de bien respecter les aryténoïdes pour éviter les troubles de la déglutition (on sait déjà que ce sont les tumeurs situées sur les aryténoïdes ou à leur voisinage qui entraînent le plus de gêne à la déglutition, de dysphagie douloureuse). Ces troubles de la déglutition, en effet, peuvent avoir comme résultat des déglutitions alimentaires par le larynx, la trachée, et en conséquence, des bronchites purulentes, des broncho-pneumonies de déglutition très graves.

On ne suturera pas, afin de pouvoir nettoyer le sphacèle, et en conservant ainsi une stomie, stomie de surveillance, on constatera les productions de sphacèle plus ou moins abondant et l'on pourra s'apercevoir immédiatement d'un début de récurrence.

4° *Voix externe.* On pourra avoir à faire des applications de radium pour un bourgeonnement néoplasique se formant autour de la canule, ou pour une récurrence canulaire.

Nous avons vu aussi (R. Botey) que l'on pouvait agir sur le larynx à travers la peau, sans bons résultats d'ailleurs.

5° *Méthode des « feux croisés »*, de Wickham et Degrais. Nous en avons exposé l'essentiel dans notre second chapitre. Au larynx, ils ne sont pas très commodes

à réaliser, et le moyen indiqué par R. Botey (comme nous avons vu plus haut) d'application interne combinée avec une application extérieure au moyen de son cube de plomb, paraît assez pratique.

Dans les observations que nous allons publier plus loin, nous verrons que la méthode choisie a toujours été la trachéotomie avec laryngofissure et application consécutive du ou des tubes de Dominici dans la cavité laryngée. Ces tubes naturellement étaient placés au contact même de la tumeur, lorsque cela était possible, de façon à avoir une irradiation aussi homogène que l'on pouvait. Dans deux cas nous verrons employer le procédé du cathétérisme rétrograde sans laryngofissure. Dans le cas de M. Garel, on n'a fait aucune opération et l'on s'est contenté d'implanter les tubes de dehors en dedans, en divers points des masses bourgeonnantes et ganglionnaires énormes. Chez le malade de M. Collet on fit simplement des applications radifères dans la masse ganglionnaire. Nous n'avons jamais employé l'intubation radifère jusqu'à présent.

Les doses utilisées étaient réparties entre un, deux ou trois tubes, et l'on appliquait un ou plusieurs tubes. Ce furent généralement les tubes de Mme Moutet dont nous nous servîmes : deux contenant chacun 30 milligrammes de radium et un 48 milligrammes. On pouvait ainsi aller jusqu'à 108 milligrammes. Et nous sommes tout à fait de l'avis de MM. Nogier et Regaud qui préconisent les doses les plus élevées possibles en un minimum d'applications. Il faut frapper fort et vite sur le cancer (d'ailleurs, nous verrons plus loin que des applications successives deviennent de moins en moins efficaces). Ainsi, il ne faut pas

croire que 10 milligrammes pendant 100 heures, ont le même effet que 100 milligrammes pendant 10 heures. Les deux applications font cependant un nombre identique de 1.000 milligrammes-heure.

Le sel employé était du sulfate de radium calculé en  $Ra Br^2 + 2 H^2O$  pur. Il était contenu dans des tubes de Dominici (1). Ceux-ci avaient 0 millimètre 5 de platine, comme épaisseur, et ils étaient enfouis dans un tube de caoutchouc d'épaisseur variable, chargé d'éliminer les rayons secondaires.

En général, la douleur est modérée pendant la durée de l'application. Cependant, nous avons vu personnellement le malade de chez M. le professeur Collet, souffrir horriblement tant que durait l'irradiation.

*Action du radium.* — La lésion est parfois assez rapidement détruite.

En tout cas, dans les premiers jours qui suivent l'irradiation, il y a, le plus souvent, une brûlure plus ou moins intense, la muqueuse qui s'est congestionnée d'abord se tapisse ensuite d'un enduit blanc, luisant, vernissé, adhérent aux plans sous-jacents. Dans la plupart des cas, ces phénomènes de brûlures guérissent assez

(1) Nous n'avons jamais vu employer au larynx des tubes à émanation, de la dimension d'une aiguille, où l'on peut enfermer des doses plus ou moins grandes d'Emanation. Cette méthode émanifère, nous le disions dans notre second chapitre, est peu employée en France, alors qu'un article récent de la *Presse Médicale*, (22 novembre 1919), montre qu'on l'emploie beaucoup en Angleterre d'une façon générale, et Madame Moutet, qui revient d'Amérique, nous disait qu'elle a vu employer dans des tubes plus fins qu'une aiguille, des doses énormes d'émanation, qui venaient de quantités de radium aussi formidables que 4 ou 5 grammes de Radium métallique.

vite. Dans les jours qui suivent, alors que l'application même fut peu douloureuse, on peut voir apparaître des douleurs assez fortes, surtout marquées du 20<sup>e</sup> au 40<sup>e</sup> jour (M. Sargnon). Ces douleurs cependant sont moindres que dans les néoplasmes de l'amygdales irradiés.

Quelquefois, il survient de l'œdème des aryténoïdes du côté où l'on a placé le radium. Il s'agit d'un œdème mou de brûlure, tenace, qui dure des semaines, parfois des mois. Signalons en passant, que cet œdème des aryténoïdes se voit parfois aussi dans des cas de tumeurs malignes du pharynx irradiées, et toujours du côté où a été faite l'application de radium. Il s'élimine parfois des séquestres dus à la destruction cartilagineuse par le radium.

L'action locale du radium va à une profondeur de 3 centimètres 1/2, d'après Meyer et Haudey ; à 5 centim. d'après d'autres. Nous avons vu dans leur traité que Wickham et Degrais prétendent avoir constaté des pénétrations de 9 à 11 centimètres. D'ailleurs, au larynx, on n'a pas besoin en général, de dépasser 3 à 4 centimètres d'action dans la profondeur.

La régression des épithéliomas pour Barcat tend à s'effectuer en trois périodes :

1<sup>o</sup> Une période d'incubation, où diminuent les douleurs, et qui dure de trois à six jours ;

2<sup>o</sup> Une période de flux plasmatique, de trois à huit jours ;

3<sup>o</sup> Une période de régression proprement dite, à partir du douzième au quinzième jour. Suivant les idées de Dominici et de Rubens-Duval, les modifications des cellules cancéreuses consistent non seulement dans la destruction de ces cellules, mais aussi dans un changement

d'évolution des cellules modifiées par le processus cancéreux. Les cellules néoplasiques récupèrent une conformation et un rôle comparables à ceux de l'état normal. C'est ce que Fabre-Domergue appelait « l'évolution topographique et morphologique des cellules épithéliomateuses ».

Nous regrettons, à propos des cas traités dont nous avons les observations, qu'il n'y ait jamais eu d'examen histologique pratiqué au bout de quelques jours sur un fragment du tissu néoplasique irradié, un examen histologique déterminant la nature de la tumeur ayant naturellement été fait avant l'application du radium. Car il est très intéressant de comparer microscopiquement l'état d'une tumeur avant et après le rayonnement, et de voir les transformations que celui-ci lui fait subir.

Quoi qu'il en soit, nous savons que dans les épithéliomas malpighiens (comme sont la plupart des épithéliomas laryngés), il se passe les phénomènes suivants : d'abord une phase de latence plus ou moins longue suivant la dose absorbée; puis les cellules épithéliomateuses s'hypertrophient considérablement dans tous leurs éléments, et aboutissent à la mort par maturation cornée monstrueuse. Les blocs cornés qui se forment sont envahis par les éléments lympho-conjonctifs d'un stroma devenu actif et disparaissent par phagocytose. Le stroma hypertrophié et rajeuni les frais, par la suite, de la cicatrisation.

Mais au larynx, il apparaît aussi, quoique plus rarement, des sarcomes. Que deviennent-ils sous l'influence du rayonnement ? La période de latence est plus courte que pour les épithéliomas. Il y a aussi une hypertrophie énorme de la cellule sarcomateuse où abondent les figures de mitose. Puis les éléments paraissent sidérés, morts.

Devenus inertes, ils sont envahis et absorbés par les phagocytes, en particulier par les leucocytes polynucléaires. Si la dose d'irradiation est moins forte, il y a plutôt évolution que destruction. L'élément sarcomateux diminué de virulence et modifié, se cicatrice alors le sarcome qui se transforme en fibro-sarcome, puis en fibrome bénin et, de là, en tissu de sclérose. Ceci d'après Wickham et Degrais.

En résumé, il y aurait d'abord hypertrophie de l'élément néoplasique (aussi bien pour les épithéliomes que les sarcomes), puis, toujours indifféremment dans l'une ou l'autre sorte de tumeur, nécrose cellulaire (1), et ensuite multiplication, rajeunissement, mobilisation du tissu de soutien. Tout ceci s'accomplissant par réaction élective (Wickham et Degrais).

Ce ne sont évidemment que des vues théoriques, car en pratique, au larynx tout au moins, les tumeurs malignes ne subissent pas malheureusement une évolution aussi favorable aussi catégoriquement.

---

(1) Bashford, au contraire, soutient qu'il a vu, dans différents cas de tumeurs expérimentales irradiées, le stroma se modifier avant le parenchyme tumoral.

## OBSERVATIONS

---

Nos observations sont dues presque toutes à l'obligeance de M. le **Professeur Lannois**, qui traite les cas que nous relatons ici en collaboration avec M. Sargnon. Sur les seize observations qu'il nous a fournies treize ont déjà fait l'objet de leur communication (au point de vue Larynx) à l'Académie de Médecine en mai dernier, communication dont nous avons déjà parlé. Trois autres sont inédites.

Le radium employé fut celui de Mme Moutet, sauf un cas où ce fut M. Jaubert de Beaujeu qui fit l'application radiumthérapique.

Avant d'entrer dans le détail de ces observations nous voulons en rapporter deux autres.

La première est celle d'un malade que vit M. Garel en 1906 pour la première fois et à qui il fit une application de radium en 1910, et qui est probablement (ce qui a son intérêt historique), la première tentative d'irradiation appliquée à un cancer du larynx faite à Lyon et peut-être même en France. Voici le résumé de ce que M. Garel a retrouvé dans ses notes à ce sujet et qu'il nous a très obligeamment communiqué.

### OBSERVATION I

*(due à l'obligeance de M. Garel)*

Malade de 50 ans environ ; vu pour la première fois en 1906 par M. Garel : aspect de laryngite banale avec simple rougeur des cordes. On essaye divers traitements en particulier le traitement spécifique, sans aucun résultat. En mars 1909, après une période de latence de trois ans, M. Garel revoyant le malade fait le diagnostic de néoplasme du larynx. A ce moment-là il est cantonné sur les c. v. Mais bientôt la tumeur progresse et envahit peu à peu le larynx ; des ganglions grossissent et l'ensemble forme une volumineuse tuméfaction. En mars 1910, l'état est mauvais, le malade a des accès de suffocation et l'on doit faire une trachéotomie d'urgence. En septembre 1910 MM. Garel et Vallas lardent la tumeur, de l'extérieur à l'intérieur, de cinq tubes

de radium apportés par M. Rubens-Duval, tubes les uns de 10 mmgr., d'autres de 25 mmgr. On ne sait donc la dose exacte qui a été faite. Ces tubes restèrent 30 heures en place. Comme suites immédiates il y eut une diminution assez sensible du volume de la masse. A signaler que le malade fut épilé complètement jusqu'au rebord du maxillaire inférieur. Mais peu à peu l'état devient à nouveau mauvais, la tumeur a envahi tout le cou, l'entrée de l'œsophage. Le malade ne peut plus rien avaler ; on lui fait en avril 1911 une gastrostomie pour pouvoir l'alimenter. Il meurt dans un état misérable fin mai 1911. — L'examen histologique qui avait été fait avait donné : épithélioma pavimenteux lobulé, à globes épidermiques.

M. Garel n'eut pas l'occasion de refaire du radium dans d'autres cas. Ce qui est en somme à retenir de cette observation c'est d'abord la longue période de latence de cette laryngite banale avant sa transformation en néoplasme (3 années), et ensuite que même aussi imparfaitement que fut appliqué le radium, tubes plantés simplement de l'extérieur à l'intérieur dans le gonflement du cou, l'irradiation amena une diminution de la tumeur et une survie de 7 mois.

Une autre observation vient du service de M. le Professeur Collet, où en fin de l'année 1917 et au début de l'année 1918. M. Collet essaya quelques applications radifères dans différentes tumeurs malignes des amygdales, de l'œsophage et en particulier dans un cas de cancer du larynx, que nous allons relater brièvement ici.

## OBSERVATION II

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Collet)

Buc... Ant. — Homme de 53 ans, qui entre à La Charité, le 6 novembre 1917.

Il est porteur d'une tumeur sur le côté droit du cou dont il a commencé à s'apercevoir il y a 5 mois. Dysphagie. Enrouement prononcé de la voix. Grosse masse ganglionnaire sur le côté droit du cou.

La Laryngoscopie montre un néoplasme préépiglottique ulcéré.

Le 18 novembre 1917 : application de radium dans la masse ganglionnaire envahie, faite par M. Condamin. Celui-ci met deux tubes dont le total fait 135 milligrammes de Bromure de Radium. Les tubes sont laissés en place 24 heures. L'irradiation est donc de :

$$135 \times 24 = 3240 \text{ milligrammes-heures}$$

Il s'ensuit le lendemain une enflure de la joue droite assez marquée.

La circonférence du cou au niveau de la tumeur est de 42 centim.

Suppuration abondante de la masse ganglionnaire avec odeur repoussante.

Le 29 Janvier 1918, à la laryngoscopie : vaste ulcération préépiglotique occupant la place du larynx ; l'épiglotte œdématisée est refoulée à gauche. Ce même jour on fait une seconde application de radium. Deux tubes, l'un de 61, l'autre de 63 mmgr. (en tout 124 mmgr.) sont mis en place.

La technique est la suivante : M. Condamin incise, au-dessous du maxillaire, le côté droit du cou et un peu au-dessus de la tumeur ganglionnaire, de manière à rapprocher le plus possible l'irradiation du néoplasme. Les deux tubes placés sont fixés et maintenus par une mèche de gaze, et l'on attache les drains de caoutchouc, contenant les tubes radifères, au dehors de la plaie, l'un à l'autre. Trois agrafes de Michel ferment et maintiennent le tout, qui reste en place 24 heures.

Irradiation de 3076 milligrammes-heures.

Le malade meurt le lendemain de l'intervention. L'autopsie montre un assez vaste néoplasme du larynx.

Il s'agit donc ici d'applications purement extérieures qui ne pouvaient pas agir beaucoup sur le néoplasme profond. Le radium paraît avoir déterminé la suppuration ganglionnaire qui s'établit après la première irradiation et ne cessa plus jusqu'à la mort. Probablement par nécrose des éléments ganglionnaires.

En somme dans ce cas-là le résultat de l'application radifère fut franchement mauvais.

Nous allons maintenant donner les observations que nous devons à M. le Professeur Lannois. Nous les publions dans l'ordre chronologique de l'intervention radiumthérapique.

### OBSERVATION III

(MM. Lannois, Bérard et Sargnon)

EPITHELIOMA BÉMILARYNX GAUCHE. — ULCÉRATION DE LA CORDE VOCALE GAUCHE. — TRACHÉOTOMIE D'ABORD. — PLUS TARD LARYNGOFISSURE. — RADIUM. — QUATRE MOIS APRÈS SECONDE APPLICATION DE RADIUM. POUR RÉCIDIVE. — BRONCHITE PURULENTE PAR DÉGLUTITION. — MORT.

Car... — Ce malade, âgé de 52 ans, souffre d'une affection du larynx depuis un peu plus d'un an. (Ceci écrit en Décembre 1917). Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, crise de rhumatisme aigu il y a 10 ans, à la suite d'une angine infectieuse, et depuis le malade resta toujours un rhumatisant. Pas de bronchite, ni de signes de tubercu-

lose. Pendant la marche et à la suite d'efforts, il est un peu oppressé. C'est un très gros fumeur, et uniquement de cigarettes. Il possède 4 enfants, tous bien portants.

L'affection actuelle a débuté il y a un peu plus d'un an, en Août 1916. Le malade à cette époque a un point douloureux dans la gorge. Il se soigne pendant un mois à Saint-Gervais.

L'affection reste latente ainsi.

Quoique la voix soit encore claire, elle est cependant un peu voilée et le point douloureux à la gorge persiste. Aussi dans la première semaine d'Octobre 1917, le malade va-t-il voir le docteur Garel. Celui-ci ordonne un traitement balsamique.

L'aphonie complète s'installe un peu plus tard, en Novembre 1917.

Il y a 8 jours, le professeur Collet consulté a conclu à une intervention laryngée.

*Laryngoscopie.* — L'hémilarynx gauche est complètement immobile et infiltré, avec ulcération de la corde vocale gauche. Infiltration nette de l'aryténoïde gauche et de la gouttière gauche.

Rien au poumon.

Rien d'anormal dans les urines.

Le 24 Décembre 1917, anesthésie locale à l'allocaine. Trachéotomie (Docteur Bérard), sans incident, avec suture hémostatique du corps thyroïde. C'est une trachéotomie des premiers anneaux trachéaux. Les suites sont bonnes, un peu de température aux environs de 38°.

Le 28 Décembre et le 3 Janvier on fait une injection de néosalvarsan (successivement 0.30 cent. et 0.45 cent.)

Le 14 Janvier 1918, on fait une laryngofissure, après anesthésie locale à l'allocaine. Incision en T, permettant d'arriver sur le cartilage thyroïde. On sectionne à la cisaille ce cartilage ossifié et l'on fait au-dessus de la canule un tamponnement serré afin d'éviter la pénétration du sang dans la trachée ; après avoir étalé avec un écarteur à griffe la tranche de section cartilagineuse, et mis à découvert le larynx, on constate son envahissement à gauche par une petite tumeur qui est réséquée au ciseau et à la pince.

Ablation des parties molles. On applique 4 tubes de radium qui sont laissés en place 24 heures.

Dose : 80 mmgr. de Ra Br<sup>2</sup> + 2 H<sup>2</sup> O. Irradiation = 80 × 24 = 1920 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 2 mm. caoutchouc, 6 épaisseurs de gaze.

Les résultats immédiats sont bons. On conserve la stomie. Il s'élimine peu à peu de gros séquestres du thyroïde.

La canule est enlevée le 13 Mai 1918. Mais au bout de quelque temps il se produit une récurrence cutanée et profonde. On fait alors une

seconde application de radium dans les bourgeons cutanés, le 2 Juillet 1918.

Dose : 108 mmgr. de  $Ra Br^2 + H^2 O$  pendant 24 heures. L'irradiation est donc cette fois de 2592 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 1 mm. caoutchouc.

Après cette seconde irradiation, on note l'élimination de nouveaux séquestres thyroïdiens. Déglutition alimentaire par la canule. Une bronchite purulente se déclare, et le malade meurt en Octobre 1918.

*Examen histologique* : Paraffine, formol, hémateïne, éosine. (Examen fait par le Docteur Joseph Martin).

« Fragment recueilli au niveau d'une laryngofissure pour néoplasme irradié. Gros sphacèle thyroïdien. Est-ce une récurrence locale ? » Telle était la question posée.

L'examen histologique répondit : Le fragment envoyé est constitué par un bourgeon coiffé de globules rouges et blancs, entremêlés dans un réseau épais de fibrine.

Le bourgeon lui-même est constitué par un stroma très délicat, au sein duquel on rencontre des boyaux en général étroits et courts, souvent ramifiés, et constitués par de grosses cellules. Ces cellules ont un noyau vésiculeux à chromatine granuleuse et un protoplasma clair, abondant. Elles ont des formes rondes ou polygonales, suivant les conditions de tassement. On ne voit pas de globes épidermiques.

Au voisinage de ces boyaux, nombreuses cellules réduites au noyau. Nombreux capillaires néoformés, gorgés de sang.

En somme, il s'agit à n'en pas douter d'un bourgeon d'épithélioma métatypique.

#### OBSERVATION IV

(MM. Lannois et Sargnon)

EPITHÉLIOMA ULCÉRÉ DIFFUS. — TRACHÉO-LARYNGOFISSURE. — ABLATION. — RADIUM. — MORT CACHECTIQUE 6 MOIS APRÈS.

Dan... Vient de l'hôpital de Briançon : entré le 14 janvier 1918, souffre de sensations de piqûres à droite depuis un an. En Juin, augmentation de la douleur, a consulté le docteur de Briançon qui diagnostiqua une laryngite. A ce moment mangeait des aliments solides mais avec difficulté. Amélioration pendant les mois chauds.

En Octobre aux premiers froids, augmentation de la douleur et de la dysphagie. Le malade est hospitalisé le 10 Décembre 1917 à l'hôpital de Briançon pendant 8 jours, puis du 3 au 13 Janvier 1918. La feuille de cet hôpital porte : Serait généré par les émanations nitreuses

de l'usine. Point douloureux au niveau du cartilage thyroïde droit. Dysphagie. Voix normale. Pharyngite chronique. Pas de lésions apparentes.

Le 3 Janvier 1918 déglutition des liquides seule possible. L'examen du larynx très difficile montre un œdème des aryténoïdes. Etat général très mauvais. Pas de ganglions, ni de tumeur palpable. Amaigrissement.

Hospitalisé le 14 Janvier 1918 à Desgenettes pour examen et soins. A l'entrée : Dysphagie très prononcée qui ne permet d'avaler que des aliments pâteux. Volumineuse tuméfaction de l'aryténoïde droit empiétant sur l'aryténoïde gauche masquant l'entrée du pharynx. Salivation abondante. Un peu de diminution de la crépitation laryngée ; tout l'hémi-larynx droit est immobile. La vraie corde ne semble pas touchée.

Rhinoscopie antérieure : légère déviation côté gauche. Injections d'alcool.

Le 18 Mars 1918 : application de trois tubes de radium faisant ensemble 79 mmg. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$  pendant 22 h. = 1738 milligrammes-heures. Filtration = 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc. Ces tubes sont fixés dans le larynx par un fil à l'aile droite du cartilage thyroïde. Ce même jour avant l'application du radium, opération sous anesthésie locale (infiltration à l'alcoïne et novocaïne des nerfs laryngés supérieurs).

1<sup>er</sup> temps : Longue incision allant de l'os hyoïde jusqu'à la partie supérieure de la trachée ; hémostase.

2<sup>e</sup> temps : Trachéotomie sur les premiers anneaux trachéaux, mise en place d'une canule.

3<sup>e</sup> temps : Incision de la membrane crico-thyroïdienne ; mise en place d'une mèche cocaïnée et adrénalisée pour l'anesthésie profonde. Incision du cartilage, thyroïde et de la membrane thyroïdienne. Anesthésie par tamponnement du larynx.

4<sup>e</sup> temps : Extirpation de la tumeur qui comprend :

A) L'ablation des deux tiers antérieurs de la corde gauche, qui présente un petit bourgeon gros comme un grain de mil.

B) L'ablation à droite de la vraie corde et de la fausse corde, du ventricule de l'aryténoïde droite, du repli aryténo-épiglottique droit. La tumeur est enlevée en deux ou trois fragments au ras du cartilage.

C) La région inter-ventriculaire bourgeonnante est enlevée par morcellement à la pince plate de Luc. Il en est de même de la partie supérieure de la région aryténoïdienne gauche. Les parties malades enlevées sont grumeleuses, ressemblent à du papillome dégénéré, mais ne présentent pas d'ulcération vraie.

Pas d'hémorragie notable au cours de l'extirpation. Il est descendu

très peu de sang dans la trachée à cause du tamponnement sous-cannulaire au niveau du cricoïde non sectionné.

Opéré le 18 Mars avec pose de radium comme nous l'avons dit plus haut. Radium enlevé le 19 Mars à neuf heures. Avant l'opération douleurs dans les deux oreilles.

19 et 20 Mars, absence de maux d'oreilles.

Le 21 Mars, douleurs dans l'oreille gauche, surtout en mangeant. Levé pendant trois heures. Etat de faiblesse.

Le 22 Mars, sécrétion très abondante nuit et jour par la canule, elle se calme un peu dans la nuit.

A partir du 25 Mars, le sommeil est assez régulier ; l'appétit revient et la déglutition se fait sans peine.

Le 30 Mars, au repas de midi le malade a mangé des œufs qui ne passaient plus depuis les derniers jours de Février. En même temps augmentation de la sensation de douleur dans l'oreille gauche surtout, avec sensation de brûlure rendant très douloureuse les séances de pansement.

Le 2 Avril, injection d'alcool dans le côté gauche du larynx, atténuation de la douleur au pansement. L'œsophage supporte les boissons chaudes sans aucune gêne.

Le 4 Avril, augmentation de la sensation de brûlure au pansement. L'œsophage supporte l'absorption de chocolat liquide et même solide. Le fait n'avait pas eu lieu depuis fin Janvier 1918.

Le 5 Avril, nouvelle injection de stovaine côté gauche. Au point de vue alimentation, viandes tendres, purées, passent sans difficulté. Le poids du malade a augmenté depuis le 18 Mars d'un kilogramme.

Jusqu'au 10 Avril : mieux sensible.

Le 10 Avril, température 38°4. Phénomène de réaction secondaire du radium avec augmentation de douleurs dans les deux laryngés supérieurs droit et gauche. Le 11 Avril, au matin après sinapisme la température est redevenue normale (37°4).

Du 11 au 15 Avril, augmentation de douleurs dans les oreilles, surtout au moment des pansements. La nuit du 14 au 15 Avril, la sensation de douleurs dans les deux oreilles persiste, malgré l'emploi de l'huile goménolée.

Le 15 Avril, deux piqûres de stovaine à droite et à gauche du larynx.

Le 16 Avril, suppression des douleurs d'oreille côté gauche, à peine sensible côté droit. Légère enflure au-dessous du maxillaire inférieur et au larynx supérieur ; sans sensation de douleur au point de vue de l'alimentation. Prise de poids de 1 kilogramme.

Le sphacèle a commencé le troisième jour et persiste depuis. Tamponnement à la gaze changé tous les jours, puis toutes les trente-six heures.

Suite normale jusqu'au 30 Mai. A cette date, mal de gorge, bronchite légère, oscillant depuis lors entre 37°5 et 38° exceptionnellement 38°2. Apparition d'une adénopathie dure assez vite volumineuse à droite. Le 18 on note que depuis plusieurs jours, il existe un peu d'infiltration dans la paroi latérale droite du larynx. Depuis Mai on note une généralisation ganglionnaire.

A la suite de l'application de radium il y eu une fonte lente des aryténoïdes et de la région aryténoïdienne de sorte qu'il s'est produit des troubles intenses de la déglutition. Le pharynx inférieur se vidant dans le larynx par la paroi postérieure partiellement détruite, on fait un tamponnement très serré pour éviter la chute des aliments dans sa marche. Ce tamponnement gênant l'alimentation, on alimente le malade les deux derniers mois avec une grosse sonde œsophagienne à demeure, introduite par la brèche laryngée.

En Octobre grosse suppuration des ganglions du cou à droite avec œdème du cou et de la face. Ouverture au bistouri, drainage, pus fétide très abondant. La tuméfaction se produit partiellement, et forme un fungus au niveau de l'incision latérale du cou et au-dessus de la canule.

A noter qu'à la suite du radium, le bourgeonnement a reparu tardivement.

Mort le 6 Novembre 1919, de cachexie, teint jaune paille.

Nécropsie du 7 Novembre, négative au point de vue viscères, sauf un peu de muco-pus dans les petites bronches des bases.

Les lésions laryngées consistent dans la disparition complète osseuse intéryténoidienne, les cartilages aryténoïdes ont disparu. Gros foyer latéral droit, bourgeonnant, suppuré, gangréneux. La lésion caractéristique consiste dans un séquestre ostéo-cartilagineux ou plutôt cartilage ossifié, constitué de chaque côté par la lame thyroïdienne incomplète à gauche, presque complète à droite. Au niveau du pharynx inférieur un pertuis sur la paroi antérieure venant dans les parties molles.

Conclusion. — Néoplasme laryngé ; nécrose thyroïdienne surtout due au radium.

*Examen histologique* (Dr Paviot). — 1° Fragment de la tumeur : Il présente incontestablement un épithélioma du type ectodermique ; par places, entraînées ramifiées, de grosses cellules du type muqueux de Malpighi ; ailleurs avec globes cornés inclus. En surface, çà et là, on voit de gros bourgeons interpapillaires qui se raccordent avec l'épithélium superficiel mais toute l'épaisseur est envahie par le même néoplasme. Assez nombreuses hémorragies interstitielles.

2° Fragment du cartilage aryténoïde droit. Ce fragment présente

le même type histologique d'épithélioma, mais les globes y sont plus abondants, et en un point on retrouve en effet deux ou trois îlots cartilagineux emprisonnés dans la formation épithéliomateuse et en voie de disparition.

Les cellules épithéliomateuses infiltrent le périchondre et les cellules cartilagineuses ne sont reconnaissables qu'au centre de l'îlot.

## OBSERVATION V

(MM. Lannois et Sargnon)

EPITHÉLIOMA ECTODERMIQUE ULCÉRÉ. — MAUVAIS ÉTAT GÉNÉRAL. — TRACHÉO-LARINGOFISSURE EN UN TEMPS. — ABLATION LARGE. — RADIUM. — BRONCHITE PURULENTE DE DÉGLUTITION 15 JOURS APRÈS. — MORT EN PLEINE BRONCHITE PURULENTE 3 SEMAINES APRÈS L'IRRADIATION.

Vinc... Ce malade, âgé de 63 ans, est vu pour la première fois vers le 20 Avril 1918, et on constate chez lui l'existence d'un néoplasme ayant envahi tout l'aryténoïde et la bande ventriculaire du côté gauche et remontant sur 1 centim. environ sur le repli aryténo-épiglottique et la région avoisinante. Il se plaint surtout d'une dysphagie très marquée qui empêche presque toute alimentation. Cette dysphagie remonte à environ trois mois, et sa nature a d'abord été méconnue. Le malade a la voix rauque et souvent bitonale. Pas de ganglions du cou. L'état général est peu satisfaisant, l'amaigrissement très marqué et il y a du catarrhe bronchique.

Le malade refuse toute intervention et même un simple séjour dans une clinique pour observation.

Le 27 Avril on lui fait une injection d'alcool dans le laryngé supérieur du côté gauche, ce qui amène une amélioration notable de la dysphagie, amélioration qui dure environ quinze jours.

La réapparition des douleurs décide le malade à entrer à la Clinique le 24 Mai 1918.

Dès le lendemain, le 25 Mai, en une seule séance on fait une trachéotomie et une laryngofissure, sous anesthésie locale par infiltration. Trachéo-laryngofissure en un temps. Ablation large des parties molles laryngées glottiques gauche et droite, en respectant la région aryténoïdienne, pour éviter la déglutition des liquides dans la trachée et l'appareil pulmonaire. L'ablation de la tumeur est incomplète en profondeur.

On met trois tubes faisant 108 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$ .

L'irradiation est donc de : 2530 milligramme-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc.

Le 27 et le 28 la température monte autour de 38°.

Le 11 Juin, la température est rescendue. Il y a eu, pendant trois ou quatre jours après l'irradiation, un peu d'amélioration de l'état général. Mais le sphacèle a été très marqué. La déglutition des liquides se fait mal. Il en tombe dans le larynx, de sorte qu'il a fallu faire des tamponnements sus-canaux très serrés, que le malade peu docile supportait mal. Pour éviter les pansements fréquents, on met, au bout de quelques jours, dans l'intérieur du larynx, une poupée de gaze entourée de papier à la gutta, comme pour une laryngostomie. Cette poupée reste en place plusieurs jours ; seul le pansement superficiel est fait tous les jours.

Le 16 Juin. Depuis le 11 la température est montée progressivement jusqu'à 39°3. Une suppuration trachéo-bronchique s'est installée, très abondante, purulente, malgré les instillations d'huile goménolée. Congestion pulmonaire aux deux bases, surtout marquée à droite. Un souffle s'entend à la base droite. La suppuration canulaire se tarit presque complètement. Mais les phénomènes de congestion pulmonaire se sont aggravés ; le malade tombe dans un état de plus en plus mauvais et cachectique, avec perte de l'appétit, respiration difficile, dyspnéique. Il meurt le 17 Juin en pleine bronchite purulente. C'était un malade en dénutrition complète, en somme, quand il a été opéré.

*Examen histologique* (Dr Joseph Martin). — FORMOL. — PARAFFINE. HÉMATÉINE. — EOSINE.

Sur les coupes on constate :

1° Un épithélium du type stratifié constituant une rangée d'aspect normal, s'arrêtant vers une extrémité de la tumeur pour faire place à une ulcération.

2° Sous l'épithélium, à une extrémité de la coupe, dans un stroma fibro-hyalin dense, des glandes groupées en flots, non modifiées, normales. Dans leur voisinage on voit de gros capillaires gorgés de sang.

3° Assez nettement séparée de ce territoire une zone s'étend sur les trois quarts de la coupe, en constituant l'ulcération signalée plus haut. Cette région de la coupe montre : un stroma fin et délié, au sein duquel plongent des cellules épithéliales. Ces cellules sont tantôt accolées les unes aux autres, formant de vastes nappes, tantôt disposés en boyaux bi ou trifurqués en piles ou en amas arrondis.

Ces cellules sont constituées par un gros noyau vésiculeux à chrodisposés en boyaux bi ou trifurqués, en piles ou en amas arrondis.

toplasmique prenant assez mal le colorant. Ces cellules sont de dimensions très variables ; certaines atteignent des proportions « géantes ». On rencontre çà et là, mais en petit nombre des figures de kariokynèse.

Ces cellules parfois s'allongent, s'accroissent en bulbe d'oignon. La partie centrale de ces bulbes se charge d'une substance anhiste très colorée en rose par l'éosine. L'ensemble constitue l'aspect typique du « globe corné ».

Enfin entre ces cellules apparaissent des capillaires néoformés réduits à leur endothélium, et des amas allongés de petites cellules réduites à leur noyau.

En somme, il s'agit d'un épithélioma de type ectodermique.

## OBSERVATION VI

(MM. Lannois et Sargnon)

EPITHÉLIOMA DU LARYNX A DROITE. — TRACHÉO-THYROTOMIE EN UN TEMPS. — ABLATION. — RADIUM. — RÉCIDIVE TROIS MOIS APRÈS. SECONDE APPLICATION DE RADIUM. — PERDU DE VUE.

Duf... C'est un malade porteur d'un épithélioma du larynx, à droite, qui entre à l'Antiquaille dans le service de M. Lannois, salle Saissy.

Le 2 Juin 1918, on fait la trachéotomie sur les premiers anneaux, sous anesthésie locale à l'infiltration. Puis la thyrotomie, en laissant le pont cricoïdien intact, mais non la peau de la région cricoïdienne.

Ablation à droite des parties molles du cartilage thyroïde, mais en respectant les parties molles cricoïdienne et aryténoïdienne.

Application de radium. On met en place 100 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$  pendant 24 heures.

L'irradiation est donc de 2400 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc, 4 ou 5 épaisseurs de gaze.

Le 16 Juin, la stomie thyroïdienne est maintenue par une mèche de gaze. La stomie s'épidermise bien, bourgeonne très peu. On fait une cautérisation au nitrate d'argent. Le malade avale bien, même les liquides. Ceux-ci n'ont passé par la plaie que les huit premiers jours seulement. On enlève la canule et la mèche de la stomie.

Le 13 Juillet la stomie s'est très réduite, mais à ce niveau il y a encore du bourgeonnement. Sphacèle de la partie latérale droite interne. Persistance d'un peu de gonflement de l'aryténoïde droit. Les

cordes ne sont pas vues à la laryngoscopie, à cause de l'épiglotte en chapeau de gendarme. Immobilité de l'hémi-larynx droit. Pas d'ulcération ni de bourgeonnement apparents. Le malade respire bien ; gêne légère à la déglutition.

Le 4 Septembre 1918, les bourgeons ont récidivé, amenant de la gêne respiratoire, et obligeant à remettre la canule ce jour-là.

Le 8 Septembre, anesthésie locale ; le malade qui est revenu à Saint-Pothin est opéré à nouveau. On pratique la section de la cicatrice de la stomie à sa partie supérieure. On voit un bourgeonnement intra-laryngé. On met en place trois tubes représentant 98 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$ .

On les laisse en place 24 heures. L'irradiation est donc de 2.352 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc.

Le 13 Septembre, le malade quitte l'hôpital, et présente une dysphagie très intense pour les aliments et aussi pour la salive. La salivation est abondante, glaireuse.

Le 22 Septembre, il écrit que les aliments solides passent encore. Il se fait un peu de déglutition des liquides par la canule. Par celle-ci aussi il crache beaucoup et jaune. L'appétit est conservé, mais la dysphagie est grande.

Le 2 Novembre, le malade écrit à nouveau qu'il souffre toujours beaucoup pour avaler ; il crache abondamment. Il crache par la canule des mucosités jaunes, avec de petits caillots de sang décomposé, de la grosseur d'un petit pois. De chaque côté de l'orifice de la canule, il existe une tuméfaction douloureuse. L'appétit est toujours satisfaisant. Les liquides passent un peu mieux. Le malade s'essouffle au moindre effort.

Depuis, il n'a plus donné de ses nouvelles, et il doit être probablement mort à l'heure actuelle.

## OBSERVATION VII

(MM. Lannois et Sargnon)

EPITHÉLIOMA LARYNGÉ. — TRACHÉOTOMIE. — THYROTOMIE. — ABLATION DES PARTIES MOLLES. — RADIUM. — UN AN APRÈS ENVIRON MAUVAIS ÉTAT.

Veuil... Ce malade entre à l'Antiquaille dans le service de M. Lannois, salle Saissy, pour un épithélioma laryngé. Il lui est fait d'abord une trachéotomie par M. le Dr Gayet. Puis le 2 Juin 1918, sous anes-

thésie locale, on fait une thyrotomie sans laisser de pont sus-canulaire. On constate de suite une infiltration néoplasique laryngée du côté gauche. On pratique alors l'ablation de toute la muqueuse et des parties molles, sauf au niveau des régions des arythénoïdes, des sinus et du cricoïde.

Application de radium le même jour.

Dose : 78 mmgr. de  $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2 \text{O}$  pendant 25 heures.

L'irradiation est donc de  $78 \times 25 = 1950$  milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 3 mm. de caoutchouc.

A la même date, il est noté que la canule de pansement étant enlevée, le malade avale bien le pain et les liquides. On applique un pansement avec de la gaze et de l'oxyde de zinc, afin de maintenir la stomie.

Le 16 Juin 1918, il existe un bourgeonnement persistant, légèrement hémorragique. La déglutition est assez bonne ; les liquides passent parfois par la canule. On conserve momentanément la canule et la mèche de gaze, pour continuer à maintenir la stomie. La voix est toujours dysphonique.

En Mai 1919, le malade était encore vivant, mais son état était peu satisfaisant.

## OBSERVATION VIII

(MM. Lannois, Bérard et Sargnon)

TUMEUR VOLUMINEUSE LARYNGÉE ET SUS-LARYNGÉE GAUCHE ; BOURGEONNEMENT DE LA CORDE GAUCHE. — TRACHÉO-LARYNGOFISSURE. — ABLATION CORDE GAUCHE. — EXTIRPATION DE LA TUMEUR IMPOSSIBLE. — RADIUM. — BON ÉTAT GÉNÉRAL SE MAINTENANT PENDANT 17 MOIS SANS RÉCIDIVE.

Dup... Malade de M. le Professeur Bérard et de M. Sargnon, qui fut soigné à la clinique de la rue Duquesne, pour un bourgeonnement de la corde gauche et une grosse tumeur laryngée et sus-laryngée à gauche.

Il faut relever dans les antécédents la spécificité, contractée en 1892, et que le malade n'a pas dû soigner depuis plusieurs années. Il souffrait de la gorge depuis longtemps, puisqu'on avait parlé à son sujet de tumeur ulcéreuse, tuberculeuse du larynx.

Le malade fut examiné par le Dr Collet, qui conseilla une laryngectomie et l'envoya à M. Bérard.

Examen le 12 Juin 1918. Celui-ci montre une très grosse tumeur, du volume d'une petite mandarine, de la région arythénoïdienne gau-

che, empêchant de voir le reste du larynx ; un ganglion de la grosseur d'une noix à gauche.

Le 19 Juin, sous anesthésie locale, trachéo-laryngofissure ; (on la fait précéder de l'ablation, sous anesthésie locale, du ganglion à gauche). La corde gauche est bourgeonnante ; on l'extirpe. La tumeur très dure et très haute, occupe toute la région aryénoïdienne et pharyngée gauche. L'extirpation est jugée impossible. Cette tumeur est tellement dure qu'on ne peut implanter le radium dans la tumeur même. On applique le radium à la dose de :

$$78 \text{ mmgr. de Ra Br }^2 + 2 \text{ H}^2 \text{ O}$$

Contre la tumeur, et au niveau de la corde vocale enlevée, le radium est maintenu au moyen d'un drain de caoutchouc bucco-laryngé sus-canaulaire gauche. Il est laissé en place 25 heures.

Irradiation =  $78 \times 25 = 1950$  milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. de platine, 1 mm. de caoutchouc.

En même temps irradiation dans le ganglion :

60 mm. Ra Br  $^2 + 2 \text{ H}^2 \text{ O}$  pendant 25 heures = 1500 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 1 mm. de caoutchouc.

Les suites immédiates post-opératoires sont bonnes. La température ne dépasse pas 38°. On maintient la stomie avec de la gaze vaselinée sus-canaulaire.

Le 29 Juin, hémorragie venant de la paroi au niveau du sphacèle. Injections d'hémostyle, d'huile camphrée, d'ergotine.

Le 3 Juillet, l'hémorragie s'arrête, pas de température. Le sphacèle persiste jusqu'à ce jour. Les pansements ont été faits quotidiennement.

Le 5 Juillet, se déclare une bronchite qui dure plusieurs jours, avec une température autour de 38° jusqu'au 14 Juillet. On met des cataplasmes et on donne de la terpine.

Le 22 Juillet, encore un peu de sphacèle. Les pansements sont toujours, le plus souvent, quotidiens.

Le 29 Juillet, encore de la bronchite, température à 38°6. On procède à l'ablation par la stomie de débris de cartilage sphacélé à gauche (cartilage thyroïde). La tumeur a bien diminué de volume. Le malade quitte la clinique.

Un mois après, le malade, qui vient se faire examiner de temps en temps, revient. Il a eu beaucoup de peine pour avaler depuis l'opération. D'ailleurs, l'alimentation est uniquement liquide. Cependant, depuis quinze jours, la dysphagie s'est améliorée. A ce moment, à six jours d'intervalle, il a expulsé par la stomie trois fragments de cartilage nécrosé, dont deux sont gros comme une pièce de cinquante centimes. Depuis lors il avale bien, la respiration se fait bien plus facilement. Le malade s'alimente et a engraisé.

La canule a été enlevée depuis.

La stomie laryngée, haute de trois centimètres, laisse bien voir le fond du larynx, dont la muqueuse est lisse et sans bourgeonnement. La corde gauche ne s'est pas refaite. A la laryngoscopie indirecte, on voit que la tumeur pharyngo-laryngée rétro-aryténoïdienne a notablement diminué. Il existe toujours de la salivation.

Le 15 Décembre 1918, le malade avale assez bien, mange de tout et avec appétit, et a engraisé. La respiration buccale est bonne sans canulé. Une stomie de douze millimètres environ persiste, laissant passer de l'air en quantité suffisante; mais que le malade peut fermer à volonté sans inconvénient respiratoire, et il peut très bien respirer par la bouche; la stomie étant fermée. Par la stomie on aperçoit, au niveau de la glotte à gauche, à la place de la corde gauche enlevée, un petit bourgeon qui n'a pas un aspect cancéreux; mais que l'on se propose de surveiller.

Au miroir, on constate l'intégrité de l'épiglotte; le reste du larynx est masqué par la tumeur pharyngée, très diminuée de volume, mais recouverte d'un enduit blanchâtre.

Le 17 Janvier 1919 la forme de la stomie est bien conservée. Elle est haute environ de douze millimètres sur deux ou trois de largeur en son milieu. Elle est bien épidermée et définitive. Le petit bourgeon glottique gauche dont nous parlions plus haut n'a pas évolué. L'examen au miroir est toujours très difficile, à cause des réflexes et des mucosités. Il montre que la tumeur pharyngée est très diminuée de volume et présente une ulcération sphacélique, due certainement à l'application radifère. Le malade mange bien. Il avale tout sans difficulté, sauf le vin pur. La légère douleur qui existait à gauche lors de la déglutition se manifeste actuellement à droite; cependant, pas de récidence ganglionnaire à gauche et pas de ganglion à droite.

Au début de Février 1919, le malade a eu la grippe avec une broncho-pneumonie qui dura pendant dix-sept jours avec fièvre. La guérison se produisit brusquement. Le malade n'a pas maigri. Au point de vue fonctionnel, il mange de tout comme avant; l'état général est bon. A l'examen, on constate que la stomie (de 1 centimètre de hauteur) est définitive. A la laryngoscopie on voit que la tumeur a disparu, mais on note la persistance d'un bourrelet non ulcéré, de 1 centimètre d'épaisseur environ, à insertion pharyngée latérale gauche sus-laryngée.

En Avril 1919, on constate la continuation de la guérison, avec conservation d'une stomie de sécurité, et bon état général.

Le Docteur Sargnon revoit le malade en Juin 1919. Celui-ci a continué à engraisser; il a pris douze kilos depuis Septembre 1918, il

a repris tout son poids et même un peu plus. Il avale bien et mange de tout. La stomie est conservée, il n'y a pas de bourgeonnement glottique. La tumeur laryngée a disparu à peu près complètement. On note seulement la persistance d'un gonflement de la région où se trouvait autrefois la tumeur ; au niveau du ganglion cervical gauche enlevé, il existe une cicatrice qui était encore gonflée et douloureuse il y a trois semaines. Le malade crache beaucoup moins.

Le 18 Septembre 1919, état bon stationnaire ; pas d'amaigrissement au contraire le malade a engraisé. Persistance de la stomie au larynx. On voit bien l'épiglotte et l'orifice supérieur du larynx, un peu déformé mais non néoplasique. Pas de tumeur visible ; au toucher adhérence fibreuse pharyngo-laryngée gauche nette et peu profonde, ne saignant pas. Il s'agit d'une lésion cicatrisée.

Depuis le début d'Octobre le malade a eu la gorge embarrassée de mucosités, et a toussé. Il a maigri un peu. Parfois des aliments, solides seulement, passent par la stomie. Un peu de sang par la partie sous-glottique de la stomie.

A la laryngoscopie (très difficile à cause des réflexes) on ne voit pas de bourgeonnement, la région sous-glottique est irrégulière. Au toucher : sensation dure, fibreuse, à gauche mais pas de bourgeons. Le 29 Novembre 1919, à un examen ces jours-ci le Dr Sargnon ne constate pas de récive.

En somme la tumeur laryngée et sus-laryngée a disparu progressivement par sphacèle, et depuis 17 mois l'état général se maintient bon, sans récive.

## OBSERVATION IX

(MM. Lannois, Bérard et Sargnon)

EPITHÉLIOMA DE LA CORDE VOCALE GAUCHE. PEUT-ÊTRE PAPILLOME DÉGÉNÉRÉ. — TRACHÉOTOMIE. — LARYNGOFISSURE. — ABLATION DES MASSES NÉOPLASIQUES. — GUÉRISON MAINTENUE 10 MOIS APRÈS.

Job... Il s'agit d'une malade présentant des bourgeons épithéliomateux de la corde vocale gauche avec infiltration de la fausse corde gauche. Il est probable que c'est la dégénérescence cancéreuse d'un papillome.

Dans les antécédents héréditaires on remarque que sa mère est morte d'un épithélioma de la face.

Rien à signaler dans les antécédents personnels. La malade a trois frères bien portants. Elle n'a jamais perdu de frère ou sœur. Elle est âgée de 69 ans. Pas de laryngite antérieurement.

Elle fut prise d'enrouement vers Septembre ou Octobre 1917. Elle consulta le D<sup>r</sup> Jacques de Nancy en Juin 1918 ; celui-ci diagnostiqua un épithélioma de la corde vocale gauche. Il en prit un fragment et l'examen microscopique confirma le diagnostic.

La malade vint à Lyon fin Juillet 1918. A ce moment-là depuis trois mois l'aphonie est plus accentuée. Il y a aussi une grande gêne pour avaler.

A la laryngoscopie on voit un bourgeon sur la corde vocale gauche et de l'infiltration de la fausse corde gauche. L'aryténoïde gauche est intact, même un peu mobile.

Fin Juillet 1918, on pratique (avec le D<sup>r</sup> Bérard) la trachéotomie, sous anesthésie locale à l'allocaine. L'opération est simple, sauf la nécessité de faire le décollement du corps thyroïde de haut en bas. L'hémostase est parfaite. Pas de sang dans la trachée. Très légère infiltration oedémateuse sous-canulaire.

Le 2 Août 1918, on fait sous allocaine (avec le D<sup>r</sup> Bérard) une laryngofissure. On trouve la corde gauche infiltrée, rougeâtre, mais non ulcérée, et très peu bourgeonnante. La lésion paraît beaucoup moins importante qu'au laryngoscope. Pour plus de sécurité néanmoins on extirpe toutes les parties molles, comprenant à gauche la vraie corde, la fausse corde, et la bande ventriculaire. On met en place trois tubes de radium faisant en tout 100 milligrammes. Ces tubes sont fixés à gauche aux parties molles préaryngées et bien maintenus à gauche par un tamponnement latéral droit. On laisse le radium en place pendant 24 heures. L'irradiation est donc de :

100 mmgr. de Ra Br<sup>2</sup> + 2 H<sup>2</sup> O × 24 = 2400 milligrammes-heures.

Filrage : 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc.

On fait un tamponnement sus-canulaire.

Les suites sont bonnes, sauf un peu shock.

Au bout de 48 heures on constate du sphacèle de la région irradiée. A noter que par la suite il y eut élimination de plusieurs séquestres.

En Avril 1919 (le 24 Avril exactement) la malade, retournée chez elle, écrit au D<sup>r</sup> Sargnon pour lui dire qu'elle va tout à fait bien. Elle garde cependant encore sa canule, car son docteur craint que le trajet ne soit insuffisant pour la respiration.

Examen microscopique en Juin 1918. — (Docteur Jacques, de Nancy). Epithélioma pavimenteux typique au niveau de la corde vocale gauche et vers la commissure postérieure.

## OBSERVATION X

(MM. Lannois et Sargnon)

NÉOPLASME DE LA PARTIE SUPÉRIEURE DU LARYNX. — RADIUM PAR CATHÉTÉRISME RÉTROGRADE. — MAUVAIS ÉTAT GÉNÉRAL. — PERDU DE VUE.

Vign... Malade le 6 Juin 1918 à Conantre. Bronchite. Hospitalisé à Troyes, hôpital Audiffrey. Hémoptysie. Dysphonie ; point de côté à droite, en avant. Pharynx hyperhémé. Le 3 Juin, gêne respiratoire. Le 7, transféré d'urgence au centre d'O. R. L. pour trachéotomie. A cet hôpital on constate une large ulcération de la région : glotte, épiglote. Pendant l'opération, syncope grave, pouls imperceptible. Un traitement au néosalvarsan est pratiqué.

Evacué sur l'intérieur le 4 Août 1918, Hôpital Saint-Luc avec le diagnostic : *Néoplasme du larynx*. Hospitalisé à Desgenettes pour application de radium.

Le 16 Septembre, à l'entrée, néoplasmlaryngé avec adénopathie bilatérale. Infiltration bourgeonnante de tout le larynx partie haute.

Le 26 Septembre, application de trois tubes de radium par la technique suivante :

1° Anesthésie locale cocaïnique.

2° Passage par voie rétrograde avec une petite sonde à béquille munie d'un fil. Ablation de la sonde ; il reste le fil bucco-trachéal.

3° Introduction du radium préalablement fixé au milieu d'un drain non fenêtré. Traction avec le fil de bas en haut.

4° Mise en place d'une canule à l'aide d'un Krishaber et fixation du fil supérieur à l'oreille droite et à la joue droite, du fil inférieur à la joue gauche, le drain sortant de la trachée est fixé sur la ligne médiane par du leucoplaste.

Le 15 Octobre, depuis l'application du radium l'adénopathie bilatérale est beaucoup diminuée de volume.

Le 5 Novembre, la dysphagie diminue. L'adénopathie bilatérale juxtalaryngée n'a pas diminué. Il passe un peu d'air par le larynx quand on bouche la canule. Beaucoup de mucosités laryngées. Le bourgeonnement laryngé supérieur paraît diminué.

Evacué pour quelques semaines sur l'hôpital n° 17, en vue de sa réforme. L'état général est mauvais.

Ce malade eut

85 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$  pendant 22 heures.

Irradiation =  $85 \times 22 = 1870$  milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 de platine, 5 mm. de caoutchouc.

## OBSERVATION XI

(MM. Lannois et Sargnon)

NÉOPLASME DU LARYNX (ÉPITHÉLIOMA MALPIGHIEN). — ABCÈS PÉRI-TRACHÉO-LARYNGÉ. — TRACHÉOTOMIE. — RADIUM A TROIS REPRISÉS. — CACHEXIE. — MORT PROBABLE ACTUELLEMENT.

Mart... reconnu malade le 17 Septembre 1917 à son dépôt. Laryngite et aphonie persistante. Suffocation à la marche. Evacué sur l'hôpital N° 12 à Besançon. La feuille d'observation de cet hôpital (2 Juillet 1918) porte : Examen du larynx le 3 Juillet ; tumeur de la corde vocale droite, ulcérée à sa partie moyenne. Epaississement et immobilité complète de toute la moitié droite du larynx.

Le 10 Juillet, la tumeur a envahi la corde vocale, la bande ventriculaire et l'aryténoïde à droite. Ulcération à la partie interne au niveau de la glotte. Envahissement vers la paroi pharyngée et les parties molles du cou. Dysphagie très marquée. Néoplasme du larynx à évolution rapide. Dirigé sur l'intérieur à Desgenettes.

Le 23 Juillet, à l'entrée, amaigrissement, facies souffreteux, gonflement de la moitié droite de la région cervicale antérieure dont les téguments sont rouges et empâtés. Cet empatement s'étend à la moitié gauche et la palpation montre que toute la région laryngée est englobée dans cet empatement, qui remonte jusqu'à la région sous-hyoidienne, et atteint en bas le creux sus-sternal. On ne peut faire exécuter à la région laryngée aucun mouvement de latéralité. Palpation douloureuse à gauche. Il existe une collection purulente dans la région péri-laryngée droite. La respiration du malade est un peu gênée. Les mouvements respiratoires sont un peu bruyants, la voix est presque aphone. L'oro-pharynx ne présente aucune lésion.

Examen laryngoscopique : l'épiglotte est mince sauf à son extrémité droite où elle est un peu gonflée. L'aryténoïde droit est gonflé et refoulé vers la cavité laryngée, il baigne dans une sécrétion purulente. Le gonflement paraît s'étendre dans le sinus pyriforme droit. La moitié droite du larynx vient oblitérer en partie la face glottique et paraît empiéter sur la ligne médiane. La moitié gauche paraît sensiblement normale.

Le malade dit qu'il souffre depuis un an d'un enrouement. Le gonflement cervical présente de la fluctuation particulièrement au niveau du cartilage thyroïde.

Le 25 Juillet : incision à ce niveau qui amène dans une vaste

cavité remplie de pus fétide grumelleux et abondant. Mise en place de deux drains en canon de fusil.

Le 30 Juillet : Trachéotomie d'urgence sous anesthésie locale. L'incision médiane ne rencontre pas le larynx qui dévie à gauche ; il n'y a d'ailleurs aucun plan. On tombe dans des masses néoplasiques, peut-être dues au cartilage thyroïde. Ne rencontrant pas la trachée on incise jusqu'au cartilage thyroïde dont on retrouve un fragment cartilagineux. Incision à ce niveau et au-dessous. Pas d'air. La mise en place du dilateur à trois branches tombe dans le conduit laryngé. Mise en place d'une canule, sans hémorragie. (Trachéotomie pour périchondrite suppurée ou néoplasme suppuré).

Le 16 Juillet : Etat respiratoire bon mais retour de la suppuration périlaryngée à droite.

Intervention : Incision latéro-laryngée droite sous anesthésie locale. On tombe sur un vaste foyer ressemblant à des fongosités périchondrales ; on sectionne par le milieu le lambeau de peau entre la canule et l'incision externe et on découvre un vaste foyer de suppuration et de fongosités au dépens du cartilage thyroïde ou probablement du cricoïde. Le larynx est très dévié à gauche. Pansement à plat. Suites bonnes.

Le 12 Octobre, le néoplasme laryngé est constaté histologiquement (Epithéliome). Application de trois tubes de radium sans opération mis de bas en haut dans la tumeur. On n'avait pu passer le fil sans fin. Irradiation : 80 mmgr. de  $Ra\ Br^{2+2}\ H^2\ O$  pendant 24 heures = 1920 milligrammes-heures .

Filtration : 0 mm. de platine, 1 mm. de caoutchouc.

Le 12 Novembre, formation d'un abcès caséux dans le trajet du radium, qui se vide partiellement dans l'orifice trachéal , mais formant surtout une poche purulente latérale droite. Anesthésie locale Incision en T de l'abcès très fongueux et caséux ; il s'agit de la fonte de la région où avait été implanté le radium. Pas de séquestre thyroïdien visible. Tamponnement à plat.

Le 8 Décembre = Irradiation (la 2<sup>e</sup>). Elle consiste en trois tubes contenant 90 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2\ O$  ; ceux-ci sont piqués dans les masses bourgeonnantes. Ils sont laissés 31 heures. L'irradiation est donc de : 3150 milligrammes-heures. Filtration comme la première fois.

Le 2 Janvier 1919 du côté droit où on a mis du radium il y a trois semaines les bourgeons sont détruits. Formation d'un abcès à gauche. Incision et bourgeonnement consécutif.

Le 2 Janvier, mise en place de trois tubes de radium : 90 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + H^2\ O$  (3<sup>e</sup> irradiation).

Laissés en place 40 heures.

Irradiation = 3600 milligrammes-heures.

Filtration toujours identique.

Un tube est mis en position transversale dans l'ancien abcès, retenu par deux sutures à la soie ; deux autres tubes sont implantés perpendiculairement d'avant en arrière et au-dessus dans le néo.

Mais l'état général reste mauvais, cachectique et le malade doit être mort actuellement. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma malpighien à globes cornés, épithélioma spino-cellulaire.

## OBSERVATION XII

(M. Sargnon et Mme Moutet)

GROS ÉPITHÉLIOMA LARYNGÉ. — TRACHÉOTOMIE. — LARYNGOFISSURE.  
RADIUM. — MORT CACHECTIQUE UN AN APRÈS.

Dec... — Ce malade était porteur d'un néoplasme de tout le larynx, avec ganglions accolés au larynx. Dyspnée avec crises de suffocation.

La trachéotomie, jugée nécessaire, fut faite quelques jours plus tard par le docteur Guilloud, à l'Hôpital Saint-Joseph où était hospitalisé le malade. Le radium fut proposé, mais d'abord refusé. Finalement, le patient accepte la radiumthérapie.

L'opération est faite, le 16 novembre 1918, à la clinique de la rue Duquesne, avec Mme Moutet. Il y a une impossibilité absolue de placer le radium sans laryngofissure par cathétérisme (le docteur Sargnon a constaté un semblable insuccès dans un cas analogue dans le service du professeur Bérard, à l'Hôtel-Dieu). Le béniqué se recourbe et bute contre les bourgeons ; de plus, l'éperon canulaire intérieur descend très bas. La canule est longue et volumineuse. On fait l'incision de l'éperon sus-canulaire au bistouri boutonné, sous anesthésie locale à la cocaïne.

Mise en place du tube radifère de bas en haut. Ce tube est petit, et mis dans un petit drain en caoutchouc pour pouvoir passer.

Dose : 48 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$  pendant 24 heures

L'irradiation est donc de  $48 \times 24 = 1.152$  milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 platine.

1 mm. caoutchouc.

On est obligé de mettre en place une petite canule, car la gêne respiratoire est notable.

Puis on remet en place une grosse canule, et on laisse le malade au lit pendant quatre jours pour éviter la bronchite. Les suites immédiates sont bonnes. Le malade vient toutes les semaines. Il subsiste

peu de sphacèle, mais l'adénopathie continue. On nettoie chaque fois à l'huile gomménolée.

Au miroir : larynx obstrué par des masses non ulcérées.

Fin janvier, même état.

En août 1919, obturation haute laryngée à la laryngoscopie. Le malade crache du sang depuis trois jours environ. Adénopathie bi-latérale plus marquée à droite. Douleur de l'oreille et du cou à droite. Insomnie.

Envoyé au docteur Arcelin pour radiothérapie. — Le 14 novembre 1919, le malade s'est affaibli progressivement par augmentation de volume des ganglions du cou. Dysphagie progressive. A cette date il est très bas et cachectique. Le malade meurt le 16 novembre 1919, après avoir vidé spontanément, la veille, un abcès du cou sus-canaulaire. En somme, il est mort surtout de faim et d'affaiblissement.

### OBSERVATION XIII

(MM. Lannois et Sargnon).

EPITHÉLIOMA MALPIGHIEN DE TOUT L'HÉMI-LARYNX DROIT. — TRACHÉO-LARYNGOFISSURE EN UN TEMPS. — RADIUM. — LARGE BRULURE. — SÉQUESTRE. — RÉCIDIVE SEPT MOIS APRÈS. — SECONDE APPLICATION DE RADIUM. — VU ACTUELLEMENT.

Bot... — Ce malade entre à Saint-Pothin, dans le service de M. Lannois, en novembre 1918.

Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires et personnels. L'affection a débuté, il y a neuf mois environ, en février 1918.

A l'entrée, la voix est prise et voilée. Il n'y a pas de dysphagie.

A la laryngoscopie on constate qu'il s'agit d'une tumeur bourgeonnante (et l'examen microscopique révélera que c'est un épithélioma du type ectodermique) ayant envahi l'hémilarynx droit. La tumeur a un aspect papillomateux.

Le 16 novembre 1918 on fait une trachéo-laryngofissure et l'on met en place le radium, après ablation de la corde droite et des masses bourgeonnantes.

On fait une application de 60 milligrammes de radium pendant 22 heures.

L'irradiation est donc de :

$$60 \times 22 = 1320 \text{ milligrammes-heures de Ra Br}^2 + 2 \text{ H}^2\text{O}$$

Filtrage : 0 mm. 5 de platine.

5 mm. de caoutchouc.

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 8 décembre on constate que la fissure crico-thyroïdienne est bien conservée. Les bords sont légèrement bourgeonnants. Il n'y a pas de déglutition des liquides par la canule. L'intérieur de la cavité laryngée est très large ; la corde gauche conservée présente une teinte blanchâtre de brûlure. La région glottique et sus-glottique droite est occupée par une ulcération blanchâtre de brûlure, s'étendant jusqu'à l'aryténoïde droit. Les deux aryténoïdes sont bien mobiles et conservés. On fait l'ablation d'un petit séquestre de 1 centimètre de long sur 5 millimètres de large, au niveau du bord antérieur du cartilage thyroïde. On supprime la canule (quinze jours après l'intervention), et l'on cautérise les bords de la plaie externe pour tâcher de maintenir une stomie.

Avant d'enlever la canule, quelques jours après l'opération, on avait constaté une large ulcération de brûlure occupant toute la région glottique droite et la région glottique gauche. La brûlure occupe aussi la région inter-aryténoïdienne. L'aryténoïde gauche est rouge ainsi que le droit. Les deux aryténoïdes sont assez volumineux.

Le malade, qui avait eu de la peine à avaler après l'opération, avale un peu mieux au bout de quelques jours. On ne lui fait pas de tamponnement intra-laryngé, mais on lui laisse la canule jusqu'au quinzième jour, comme nous l'avons vu plus haut.

Une fois cette canule enlevée, quelque temps après on constate qu'il n'y a pas de ganglions, pas de déformation laryngée. Persistance d'une petite stomie sous-thyroïdienne de 7 millimètres de long. La muqueuse laryngée est indemne à gauche. Encore quelques mucosités latérales à droite.

Rien au pharynx.

A la laryngoscopie on voit un aryténoïde droit épaissi, infiltré. La fausse corde droite est également épaissie et infiltrée. Il n'y a pas d'ulcération apparente. Il existe cependant, au niveau de la région glottique droite des mucosités et une petite croûte avec une rhagade légèrement hémorragique, immédiatement au-dessus de la stomie.

Il y a de la mobilité bien marquée de la fausse corde gauche, plus faible de la fausse corde droite.

Le malade a souffert pendant quinze jours après l'opération, mais il n'a plus souffert depuis.

18 juin 1919. — On constate une récurrence locale de la tumeur au niveau des vraie et fausse cordes à droite. La fente stomique est très petite. Le malade présente un peu de dyspnée d'effort. Pas de ganglions ; pas d'amaigrissement.

Le malade entre à nouveau à Saint-Pothin où on lui fait une nouvelle laryngofissure sous anesthésie locale. La fissure thyroïdienne

est comblée par du tissu fibreux qui cède facilement. On enlève en deux fragments une masse néoplasique bourgeonnante non ulcérée. On respecte les aryténoïdes et la région aryténoïdienne. On met en place pour la seconde fois le radium à la dose de 98 milligrammes pendant 24 heures ; irradiation de 2352 milligrammes-heures, avec filtrage de 0 mm. 5 de platine et 5 mm. de caoutchouc.

Le 30 juin 1919. — Le malade éprouve de vives douleurs pour avaler depuis deux jours pour les liquides aussi bien que pour les solides. Il y a un gros œdème mou de l'aryténoïde gauche avec ulcération de brûlure (?) glottique et sus-glottique. Tamponnement laryngé, après avoir fait sucer au malade une pastille cocaïnée. Tamponnement sus-cannulaire léger.

Le 8 août 1919. — L'examen laryngé montre de l'œdème des deux aryténoïdes surtout de l'aryténoïde droit. La fente glottique n'est pas bien large ; elle est suffisante cependant pour la respiration.

Il n'y a pas de récidive apparente. Le malade porte une stomie haute de 2 centimètres.

Il présente encore dans la région sous-glottique de petites masses sphacéliques bilatérales bien visibles par la stomie.

Le malade n'a pas maigri ; pas de ganglions.

En somme : une récidive sept mois après la première intervention. Et deux mois après la seconde irradiation il n'y a plus de récidive apparente, et l'état est satisfaisant.

*Examen histologique.* — 1°) (17 septembre 1918, prélèvement. Examen fait par M. Paviot).

Sur les coupes, le fragment se présente constitué par une nappe de grosses cellules épithéliales nettement délimitées par un exoplasma à noyau vésiculeux, ces derniers munis d'un ou deux nucléoles.

Ces cellules constituent une nappe à peu près régulière. Ça et là on les voit s'orienter en tourbillons, et alors ils se forme au centre des tourbillons, des « globes cornés » hyalins indubitables.

En somme il s'agit là d'un épithélioma du type ectodermique muqueux.

2°) (9 juillet 1919 ; récidive. Examen fait par M. le docteur Bouchut).

Tumeur du type malpighien constitué par de gros amas lobulés de cellules épithéliales volumineuses. Au centre des lobules formations cornées plus ou moins nettes.

Il s'agit, à n'en pas douter, d'un épithélioma malpighien.

Nous venons de recevoir (le 27 novembre 1919) des nouvelles de ce malade qui est toujours dans un état satisfaisant. La guérison se maintient donc depuis un an.

Le 5 Décembre, le malade vient se faire voir à St-Pothin. Malgré son optimisme et qu'il se trouve en bon état, on constate (M. Lannois) une récurrence assez marquée. Le malade retourne chez lui pour quelques jours, et doit revenir, le 12 Décembre se faire faire une 3<sup>e</sup> irradiation.

#### OBSERVATION XIV

(MM. Lannois et Sargnon).

ULCÉRATION NÉOPLASIQUE PHARYNGO-LARYNGÉE DROITE. — GROS GANGLION. — RADIUM DANS LA PARTIE VIDÉE DE SON GANGLION. — DEUX MOIS APRÈS RADIUM PAR CATHÉTÉRISME RÉTROGRADE. — MORT.

Jam... Henri. — C'est un malade âgé de 52 ans qui entre dans le service du professeur Lannois, à Saint-Pothin, salle Saissy, en novembre 1918. Il souffre d'une affection du larynx depuis six mois.

À l'examen laryngologique on constate une ulcération néoplasique pharyngo-laryngée à droite, mesurant 2 à 3 centimètres de hauteur. Il existe un assez gros ganglion carotidien droit.

Le 18 novembre 1918. — On fait, sous anesthésie locale par infiltration, une trachéotomie. L'hémostase est assez compliquée et difficile à cause de la présence de la pyramide de Lalouette. On fait une ligature et une suture hémostatique.

Le malade a été opéré au moment de l'épidémie de grippe.

Les suites opératoires s'accompagnent d'un mouvement fébrile assez prolongé qui monte jusqu'à 39°.

Le 24 novembre 1918. — On procède à l'ablation, sous anesthésie locale à la cocaïne, du gros ganglion néoplasique droit, en arrière de l'angle du maxillaire inférieur. La dissection est laborieuse ; le ganglion ramolli au centre se déchire au cours des manœuvres pour l'enlever.

Le même jour on fait une application de radium dans la poche vidée de son ganglion, en éloignant, à l'aide d'un tampon, le radium d'avec les vaisseaux, notamment de la jugulaire. On applique ainsi 54 milligrammes pendant 20 heures.

L'irradiation est donc de :

$$54 \times 20 = 1080 \text{ milligrammes-heures de } \text{Ra Br}^2 + 2 \text{ H}^2\text{O}$$

Filtration : 0 mm. 5 de platine.

5 mm. de caoutchouc.

Pendant les suites de l'application on note une température subfébrile autour de 38°. Le malade tousse. Il crache par la canule. À l'auscultation on entend des râles de bronchite diffuse.

Pendant quelques jours on établit un drainage, d'abord avec un

drain de caoutchouc, puis avec des crins. La fistule suppure notablement.

Le 14 janvier 1919. — La suppuration de la fistule du cou continue d'une manière persistante.

A la laryngoscopie on peut voir que l'épithélioma ulcéré du pharyngo-larynx évolue vite et mesure maintenant 4 à 5 centimètres de hauteur.

Le gonflement au niveau du ganglion enlevé et de la loge irradiée augmente.

Pour contenter le malade, et malgré la gravité du cas, on fait une seconde application de radium, par cathétérisme rétrograde, qui se pratique assez facilement à l'aide d'un Béniqué fin. Le radium est engainé dans un drain de caoutchouc et est relié à l'oreille droite par le fil buccal et à la canule par deux fils métalliques.

La dose est de 78 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ , laissés en place pendant 25 heures.

L'irradiation est donc de :

$$78 \times 25 = 1950 \text{ milligramme-heures de } Ra\ Br^2 + 2\ H^2O.$$

Filtrage : 0 mm. 5 de platine,

5 mm. de caoutchouc.

Les suites opératoires sont bonnes.

Le 13 février 1919. — Le malade présente au niveau du gonflement carotidien un abcès, surtout important derrière le muscle sterno-cléido-mastôïdien. Cet abcès communique avec la fistule antérieure.

On incise cet abcès avec l'aide de l'anesthésie locale ; l'incision, faite en arrière du muscle, donne issue à un pus grumeleux, abondant. On draine par dessous le muscle.

Il s'agit très vraisemblablement d'un abcès dû au sphacèle par le radium.

Mais l'état du malade ne s'améliore pas, et il finit par mourir.

## OBSERVATION XV

### *Observation inédite*

(Duc à l'obligeance de MM. Lannois Sargnon)

NÉOPLASME ULCÉRÉ DE L'HÉMI-LARYNX DROIT. — SPÉCIFICITÉ ÉLOIGNÉE. — TRACHÉOTOMIE. — LARYNGOFISSURE. — ABLATION DE LA MASSE ULCÉRÉE. — RADIUM. — RÉCIDIVE DEUX MOIS APRÈS. — MORT.

Sor... — Il s'agit d'un malade âgé de 60 ans, qui fut soigné, il y a quelques années, par M. Renaut pour de la myocardite. Il aurait eu des accidents spécifiques entre 20 et 25 ans.

Il fait remonter le début de son affection actuelle au mois de mai 1918. Il a eu, à ce moment de la raucité de la voix, sans douleurs, qui n'a pas disparu depuis.

En juillet 1918 il fut examiné à deux reprises par le docteur Sargnon qui fit le diagnostic de néoplasme du larynx (constatation d'une lésion de l'hémilarynx droit, très probablement un néoplasme), et qui, sans révéler le diagnostic, conseilla une opération. Le malade effrayé ne voulut pas en entendre parler.

On essaye alors, à deux reprises, un traitement au KI qui ne donne aucune amélioration. On parle de nouveau de lui faire une trachéotomie et une laryngofissure et de lui mettre du radium, mais le malade ne veut toujours rien entendre.

Le malade est vu le 11 septembre 1918 par M. Lannois, qui constate à ce moment un très volumineux gonflement de l'aryténoïde et de la bande ventriculaire à droite. Celle-ci est ulcérée, bourgeonnante, et masque la corde de son côté.

La corde gauche est rouge ; l'hémilarynx droit est immobile. Il n'y a pas de ganglions cervicaux. Il ne semble pas y avoir de doute sur la nature néoplasique de l'affection. Le malade refuse toujours toute intervention. Il est soumis à un traitement au néosalvarsan, comme traitement d'épreuve, car, à ce moment-là, il n'a pas encore dit sa spécificité ancienne. Ce traitement ne donne aucun résultat et à un nouvel examen (le 18 novembre 1918), le malade est à peu près dans le même état avec une tendance à l'augmentation du gonflement et de l'œdème, qui empêche de bien voir le larynx.

Le 15 mars 1919. — Le malade, qui avait été perdu de vue, revient avec des accidents plus accentués et surtout une gêne respiratoire assez marquée. Il a un ganglion au niveau du larynx à droite. Après un nouvel examen avec M. Sargnon, il se décide à l'intervention, car il suffoque presque.

Le 17 mars 1919. — Trachéotomie préalable (MM. Lannois et Sargnon) avec anesthésie locale à la novocaïne. Trachéotomie classique : aucun incident. Les suites opératoires sont bonnes. La température monte à son maximum le 19 mars (38°4).

A la laryngoscopie : on voit un gros gonflement bourgeonnant de la région sus-glottique ; œdème des deux aryténoïdes plus marqué à droite. La corde gauche n'est pas vue.

Le 24 mars 1919. — Laryngofissure avec anesthésie locale à la cocaïne et anesthésie des nerfs laryngés supérieurs. Ablation de la bande ventriculaire ulcérée à droite. Au cours de l'intervention (au moment de l'incision du thyroïde) on ouvre un petit foyer purulent sur la nature duquel on hésite et qui fait penser à la tuberculose. Il s'agit vraisemblablement d'un petit ganglion extra-laryngé suppuré.

On voit les deux cordes, un peu volumineuses, mais sans bourgeonnements nets ; un point hémorragique à droite.

On met le radium et on le laisse en place pendant six heures seulement (de 11 heures du matin à 5 heures du soir) le malade ne pouvant le supporter davantage ; on applique 48 milligrammes de radium.

L'irradiation est donc de :

$$48 \times 6 = 288 \text{ milligrammes-heures de Ra Br}^2 + 2 \text{ H}_2\text{O}.$$

Filtration : 0 mm. 5 de platine,  
5 mm. de caoutchouc.

On prélève un fragment pour l'examen histologique.

Le pansement est enlevé le même soir. Les suites opératoires sont bonnes.

Les deux premiers jours, on fait un pansement avec un gros tampon, avec de petits tampons par la suite.

On note du sphacèle depuis l'intervention jusqu'au 3 avril.

Le 7 avril. — La corde droite est un peu bourgeonnante. Le larynx vu par la fistule est blanchâtre.

Le 12 mai 1919 il se forme un abcès « au dehors et au dedans », dit sa femme. Le malade l'a vidé en crachant.

Le malade avait d'abord été soulagé et à deux examens, pratiqués fin avril et en mai, il y avait une amélioration notable du gonflement.

Le 18 mai, on notait : rien de particulier à la plaie trachéale canulaire.

Au larynx : bourgeonnement plus marqué de la fausse corde et de la région aryténo-épiglottique à droite ; légère infiltration de la base de l'épiglotte à droite. On prend un fragment pour l'examen. Il se produit un spasme au moment où l'on prélève ce fragment.

28 mai 1919. — Il s'est produit une récurrence avec bourgeonnement local, augmentation du volume du ganglion, et mauvais état général, de sorte que l'on a été obligé d'aller voir le malade chez lui, dans une localité voisine de Lyon, car il supporte difficilement le déplacement.

Il refuse une seconde application de radium.

Le malade a toujours gardé sa canule. Les ganglions augmentent de volume peu à peu. A la fin d'août il en apparaît d'autres du côté gauche ; gros ganglions durs, adhérents, difficiles à déplacer.

La cachexie augmente, et le malade finit par succomber vers le 25 octobre 1919.

L'examen biologique n'a pu être fait. Le fragment prélevé le jour de l'intervention a malheureusement été perdu, et celui pris le

18 mai était trop petit pour permettre un examen concluant. On y voyait seulement des cellules inflammatoires noyées au milieu d'un tissu conjonctif très lâche. Pas de cellules géantes. Pas de cellules épithélioïdes. L'exiguité du fragment ne permettait donc pas le diagnostic anatomo-pathologique.

## OBSERVATION XVI

### *Observation inédite*

(Due à l'obligeance de MM. Lannois Sargnon)

NÉOPLASME GLOTTIQUE ET SUS-GLOTTIQUE A DROITE. — TRACHÉOTOMIE.  
— LARYNGOFISSURE. — ABLATION. — RADIUM DANS LE LARYNX ET  
DANS LA MASSE GANGLIONNAIRE. PERDU DE VUE.

Ber... — Ce malade entre le 4 juin 1919 dans le service de M. le professeur Lannois, à Saint-Pothin.

Dans ses antécédents héréditaires on relève que son père est mort à 75 ans d'une angine de poitrine. Sa mère est morte à 44 ans d'un néoplasme du sein gauche. Il a un frère et une sœur en bonne santé.

Dans ses antécédents personnels, on note dans son enfance la plupart des maladies de cet âge : rougeole, scarlatine, variole. Il n'a jamais eu de bronchite. Pas de spécificité. Il a un enfant bien portant, et n'en a point perdu.

Le malade est âgé de 58 ans, et exerce le métier de bourrelier. La maladie actuelle a débuté au mois de juin 1918, un an avant son entrée à l'hôpital. Le malade raconte que pour la Pentecôte il s'était couché sous un arbre, et qu'en arrivant chez lui, brusquement, il ne put plus parler. Depuis cette époque l'aphonie persiste. Il n'avait jamais présenté ce même symptôme auparavant ; jamais non plus il ne s'était senti de gêne respiratoire. Le malade accuse aussi, comme cause de son mal, l'ennui qu'il s'est fait au sujet de la disparition de son fils à la guerre.

Il n'attacha pas d'importance à cette fatigue, et il resta deux mois sans faire aucun traitement ; mais comme l'aphonie persistait, il va voir un voisin, qui lui conseille de faire des fumigations et des applications d'eau bouillante sur la gorge.

Il se soigne ainsi jusqu'en mars 1919, sans aucun changement dans son état. Le malade va voir alors le médecin du Magasin Général, qui l'envoie à l'Hôpital Desgenettes où l'on fait le diagnostic

de « néoplasme du larynx ». On l'envoie alors à Saint-Pothin en vue de lui faire une application de radium. Depuis, deux mois avant l'entrée, le malade avait vu se développer un ganglion préaryngé.

A l'entrée, le 4 juin 1919, la voix est éteinte, il y a de la gêne pour avaler ; pas de gêne respiratoire notable. A l'examen laryngoscopique, on constate un gros bourgeonnement glottique et sus-glottique à droite, d'aspect blafard ; ganglion préthyroïdien sur la partie médiane et à gauche. La peau à son niveau est rouge, et la palpation permet de constater la fluctuation. Ponction de l'abcès.

Il s'agit en somme d'une tumeur du volume d'une noix, sur la partie droite du larynx et adhérente à cet organe.

Le 17 juin 1919, MM. Lannois et Sargnon opèrent le malade. Anesthésie locale par infiltration.

1<sup>er</sup> temps : Laryngofissure et trachéotomie cricoïdienne et inter-cricoïdienne. Le cricoïde est ossifié et très bas situé.

2<sup>e</sup> temps : Extirpation en deux blocs de la masse, qui a un aspect plutôt néoplasique.

3<sup>e</sup> temps : Application du radium avec Mme Moutet. On applique ou on met en place deux tubes de radium de 60 mmgr. en tout de  $Ra\ Br^2 + 2H^2O$ .

On les laisse 24 heures en place. Irradiation = 1440 milligrammes-heures.

Le 18 juin 1919, on met le radium dans le ganglion suppuré qui a, d'ailleurs, lui aussi, l'aspect néoplasique.

Dose : 60 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ .

On le laisse en place 19 heures.

Irradiation : 1140 milligrammes-heures.

Filtration : 0 mm. 5 platine,

5 mm. caoutchouc.

Le malade quitte l'hôpital très rapidement après l'irradiation et ne donne plus jamais de ses nouvelles.

## OBSERVATION XVII

(MM. Lannois et Sargnon).

GROS ÉPITHÉLIOMA DU LARYNX. — LARYNGOFISSURE. — EXTIRPATION.  
RADIUM. — SUITES INCONNUES.

Guill... — Il s'agit d'un homme porteur d'un épithélioma diffus du larynx.

Il entre à l'hôpital Saint-Pothin, salle Saissy, dans le service du docteur Lannois.

Le 8 juillet 1918, on lui fait une laryngofissure, sous anesthésie à la cocaïne, et on pratique l'extirpation des parties molles du côté gauche, avec conservation des aryténoïdes. On fait une application de radium.

Dose : 98 milligrammes de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$  pendant 20 heures.

Irradiation =  $98 \times 20 = 1960$ .

Filtration : 0 mm. 5 platine,  
1 mm. caoutchouc.

Une fois la canule enlevée, on maintient une stomie au moyen d'une mèche de gaze comme d'habitude. Suites opératoires bonnes.

Le 20 août 1918, il persiste encore une stomie de 3 centimètres environ. Les aryténoïdes gauches sont très gros, mais ne sont pas ulcérés, ni bourgeonnants. Il n'y a pas de généralisation sous-glottique par la stomie. Le malade est en bon état. Il quitte l'hôpital, et on le perd de vue depuis ce moment-là.

## OBSERVATION XVIII

### *Observation inédite.*

(Duc à l'obligeance de MM. Lannois et Sargnon)

EPITHÉLIOMA ULCÉRÉ DE L'ARYTÉNOÏDE DROIT. — TRACHÉOTOMIE. — LARYNGOFISSURE. — PAS D'ABLATION DU NÉOPLASME. — RADIUM. — RETENTISSEMENT GANGLIONNAIRE. — RÉSULTAT TROP RÉCENT.

Fong.... Jean, âgé de 60 ans, entré le 1<sup>er</sup> septembre 1919 à Saint-Pothin, salle Saissy, dans le service de M. le professeur Lannois.

Il est envoyé par le docteur Sargnon pour un néoplasme du larynx entraînant des accès de suffocation.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. Pas de maladie grave à relever.

Ethylisme assez marqué (le malade est un cocher faisant le service des courriers) ; assez gros fumeur. Il nie toute affection spécifique, mais vers 20 à 30 ans, il eut souvent des maux de gorge qui duraient jusqu'à trois semaines et un mois. Un fils bien portant. Sa femme n'a jamais eu de fausses-couches.

La maladie actuelle a débuté par des troubles de la voix qui datent de dix mois environ. La voix est enrouée depuis ce temps-là (et surtout depuis deux mois), mais elle n'a jamais été éteinte. Peu après ces troubles dysphoniques sont apparus des troubles dyspnéiques à évolution progressive, caractérisés par une dyspnée à peu près continue ou plutôt par une difficulté de respirer sans polypnée vraie. La respiration nasale est assez bonne.

Depuis ces derniers temps apparaissent assez fréquemment des accès de suffocation.

Peu de symptômes douloureux. Le malade n'a jamais beaucoup souffert à aucun moment de son affection.

A signaler enfin, depuis quelque temps une dysphagie progressive avec douleurs et difficulté à la déglutition.

L'expectoration est muqueuse, salivaire, assez abondante, parfois mêlée de crachats sanglants, noirâtres.

La vue est normale, l'audition à peu près intacte. Le malade signale cependant que de temps à autre « ses oreilles se bouchent puis se débouchent brusquement ».

Le goût n'est pas altéré et le patient perçoit bien toutes les saveurs.

Les dents sont extrêmement mauvaises presque toutes cariées ou absentes, et il n'en reste que des chicots noirâtres.

Adénopathie très légère, quelques ganglions se perçoivent au sommet de la région carotidienne, bilatéraux, mobiles, peu volumineux.

Le larynx est mobile.

Le 12 septembre. — Trachéotomie sous novocaïne. La trachée cervicale est peu étendue. On sectionne le cricoïde. Les suites sont bonnes.

Le 17 septembre. — Anesthésie locale à la novocaïne. On fait une laryngofissure classique qui montre, immédiatement au-dessus de la canule, à gauche, un foyer fétide, sphacélique, bourgeonnant, qui, au premier abord, paraît du néoplasme, mais qui, après ablation à la pince de Luc paraît surtout sphacélique, et secondaire à la trachéotomie. Les cordes sont saines ainsi que les ventricules, mais l'aryténoïde droit est très infiltré avec une ulcération de la dimension d'une pièce de un franc. Un fragment est pris à ce niveau à la pince plate de Luc. Le tissu est nettement néoplasique. On ne fait aucune ablation. On met en place un tube de radium de 98 milligrammes (docteur Jaubert de Beaujeu), entouré de caoutchouc, puis de gaze. Ce tube reste en place 24 heures.

L'irradiation est donc de :

$$98 \times 24 = 3252 \text{ milligrammes-heures de Ra Br}^2 + 2 \text{ H}_2\text{O}.$$

Filtrage : 0 mm. 5 de platine,

5 mm. de caoutchouc.

On met plus de gaze du côté gauche que du côté droit. Tamponnement sus-canulaire, et l'on met un point de suture cutanée en haut.

21 octobre 1919. — Les suites sont bonnes, sans incidents. Le malade présente de l'œdème de la région précannulaire depuis huit jours. Œdème rouge de radiumdermite. Persistance du sphacèle sus-canu-

faire très marqué et aussi du sphacèle endo-laryngé. Il n'y a pas, actuellement, de récurrence apparente.

La stomie laryngo-trachéale est assez haute avec éperon sus-cannulaire. On va essayer de décanuler progressivement le malade.

Il persiste un ganglion sous-angulo maxillaire à gauche, ou plutôt ce ganglion s'est mis à grossir beaucoup une quinzaine de jours après l'application du radium. On n'a pas encore pu irradier ce ganglion faute de radium actuellement.

Le 22 octobre. — Le malade est envoyé à la clinique Saint-Charles où le professeur Nogier lui fait sur son ganglion une application de Rayons X. La dose appliquée a été de huit unités Holzkecht sous filtre de 3 millimètres d'aluminium pur.

Le 18 novembre 1919. — Le malade est toujours à l'hôpital. Son état général est assez bon. La masse ganglionnaire sur le côté gauche du cou, qui s'est mise à grossir une quinzaine de jours après l'irradiation, est actuellement du volume d'une orange.

Le malade avale assez bien, solides et liquides. Il respire toujours par sa canule. Un essai que fit, il y a quelque temps, M. Sargnon de la lui enlever, ne réussit pas et on dut la lui remettre.

Le 20 novembre 1919. — Examen laryngoscopique (MM. Lannois et Jacod). Celui-ci est très difficile ; il y a un peu de trismus, on ne peut suffisamment attirer au dehors la langue du malade. Enfin, on finit par apercevoir une épiglote rouge, infiltrée, abaissée et immobile horizontalement en chapeau de gendarme, masquant absolument l'orifice du larynx. De plus une abondante salivation mousse tout autour et au-dessus et au-dessous de l'épiglotte.

Le malade retourne, le 25 novembre, se faire faire une seconde application radiothérapique ; M. Nogier lui fait une énergique application de rayons X filtrés sur 4 millimètres d'aluminium.

Examen histologique du fragment prélevé (L'examen est fait par le docteur Bouclun).

1°) Sur un premier fragment on note une énorme hyperplasie du tissu épithélial qui pousse des prolongements dans la profondeur. Entre ces bourgeons épithéliaux sont des axes conjonctifs, infiltrés de cellules assez volumineuses du type épithélial et fortement colorées. Epithélioma du larynx.

2°) Sur le deuxième fragment les lésions sont moins nettes. Cependant, au-dessous de l'épithélioma de revêtement, on voit un tissu conjonctif lâche, dont les mailles contiennent des cellules assez volumineuses du type épithélial vraisemblablement, qui indiquent la nature néoplasique de la lésion.

## DOSAGES RADIUMTHÉRAPIQUES EMPLOYÉS

Nous avons déjà dit que les tubes employés par nous, dans la plupart de nos cas, étaient des tubes de Dominici appartenant à Mme Moutet et nous nous servîmes, soit seuls, soit en les accouplant, de deux tubes contenant chacun 30 milligrammes et d'un contenant 48 milligrammes, les deux premiers venant des usines de la Seine, le troisième de chez Armet de Lisle.

Ces tubes contenaient du sulfate de radium, sel insoluble, à l'état meuble. Dans nos observations, si nous parlons de milligrammes de  $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ , c'est que la valeur radiante de nos tubes avait été mesurée dans le laboratoire de M<sup>me</sup> Curie au moyen d'un étalon de bromure de radium hydraté, et évaluée par le laboratoire, en milligr. de ce sel. Ainsi, quand nous disons que l'on a appliqué un tube de 30 milligrammes de  $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ , cela ne veut pas dire que le tube contenait 30 milligrammes de ce sel, mais une quantité de sulfate de radium équivalente au point de vue irradiation à celle de 30 milligrammes de  $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}_2\text{O}$ .

Nous avons évalué la valeur des irradiations faites en milligrammes-heures de bromure de radium hydraté. Actuellement, l'on a une tendance à donner le dosage en millicuries d'émanation. Pour transformer des milligrammes-heures en millicuries, on calcule d'abord ce qu'ils représentent de radium-métal puis, sachant ce qu'un milligramme de celui-ci détruit comme millicurie d'émanation, on obtient le nombre des millicuries qui ont été employées pendant l'irradiation.

Le filtrage employé fut toujours de 0 mm. 5 de platine (épaisseur des tubes employés), plus un filtrage de caoutchouc (contre les rayons secondaires) avec, parfois, un filtrage supplémentaire de quelques épaisseurs de gaze. D'après nos observations, nous voyons que, le plus couramment, le filtrage caoutchouc était de 5 millimètres. Cependant, nous avons employé aussi des filtres de caoutchouc de 1, 2, 3 millimètres d'épaisseur.

Voici, résumées en un tableau, les irradiations de chacune de nos observations :

Observation II (Malade du Professeur Collet). — 1<sup>re</sup> irradiation (ganglion) : 135 mmgr., 24 h., 3240 milligr.-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O filtre caoutchouc 2 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation (ganglion) : 124 mmgr., 24 h., 3076 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 2 mm.

Observation III. — 1<sup>re</sup> irradiation : 80 mmgr., 24 h., 1920 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 2 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation : 108 mmgr., 24 h., 2592 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm.

Observation IV. — 79 mmgr., 22 h., 1738 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation V. — 108 mmgr., 23 h., 2530 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation VI. — 1<sup>re</sup> irradiation : 100 mmgr., 24 h., 2400 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation : 98 mmgr., 24 h., 2352 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation VII. — 78 mmgr., 25 h., 1950 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 3 mm.

Observation VIII. — Irradiation larynx : 78 mmgr., 25 h., 1950 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm. — Irradiation ganglion : 60 mmgr., 25 h., 1500 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm.

Observation IX. — 100 mmgr., 24 h., 2400 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation X. — 85 mmgr., 22 h., 1870 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation XI. — 1<sup>re</sup> irradiation : 80 mmgr., 24 h., 1920 milli-

grammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation : 90 mmgr., 31 h., 3150 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm. — 3<sup>e</sup> irradiation : 90 mmgr., 40 h., 3600 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm.

Observation XII. — 48 mmgr., 24 h., 1152 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm.

Observation XIII. — 1<sup>re</sup> irradiation : 60 mmgr., 22 h., 1320 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation : 98 mmgr., 24 h., 2352 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation XIV. — 1<sup>re</sup> irradiation (ganglion) : 54 mmgr., 20 h., 1080 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm. — 2<sup>e</sup> irradiation (larynx) : 78 mmgr., 25 h., 1950 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation XV. — 48 mmgr., 6 h., 288 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Observation XVI. — Irradiation larynx 60 mmgr., 24 h., 1440 milligrammes-heures. — Irradiation ganglion 60 mmgr., 19 h., 1140 milligrammes-heures. Dans les 2 irradiations filtre 5 mm. caoutchouc.

Observation XVII. — 98 mmgr., 20 h., 1960 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 1 mm.

Observation XVIII (radiothérapie sur ganglion). — 98 mmgr., 24 h., 2352 milligrammes-heures de Ra Br<sup>2</sup>+2 H<sup>2</sup>O, filtre caoutchouc 5 mm.

Nous ne faisons pas figurer le filtre-platine car, nous le répétons, sa valeur fut constante, toujours de 0 mm. 5 d'épaisseur.

Notre Observation I ne figure pas non plus, les précisions sur la quantité de sel employé et, par conséquent, sur l'intensité de l'irradiation, n'ayant pu être retrouvées.

Nous voyons, d'après ce tableau, que les durées d'irradiation furent, le plus souvent, de 24 heures ou autour de 20 à 25 heures. Ce n'est qu'exceptionnellement que, dans un cas, on fit une seconde et une troisième application à un même malade respectivement de 30 et de 40 heures. Et dans un autre cas, le radium ne pouvant

être toléré plus longtemps, ne fut laissé que 6 heures en place.

Les quantités de sel furent variables, mais le plus souvent de 80 à 108 milligrammes de  $\text{Ra Br}^2 + 2 \text{H}^2\text{O}$ , sauf chez le malade de M. le professeur Collet où les quantités employées atteignirent 135 et 124 milligrammes.

Les intensités varièrent de 288 milligrammes-heures, la plus faible, à 3.600 milligrammes-heures, la plus puissante.

En résumé, voici les principes généraux qui nous ont guidés dans nos irradiations. Nous avons toujours utilisé la dose la plus forte qui nous semblait appropriée au néoplasme traité. Nous avons fait les irradiations de manière à avoir dans le même temps une action égale à peu près dans tous les points de la tumeur, pour obtenir la plus grande homogénéité d'action possible. Enfin, si bon que put sembler le résultat dans les premiers temps qui suivaient une irradiation, nous avons toujours surveillé longtemps nos malades, par crainte d'une récurrence possible.

Quelles furent les réactions observées et comment se comportèrent nos malades devant la radiumthérapie? C'est ce que nous allons examiner maintenant, en parlant des résultats obtenus.

## RÉSULTATS

Ces observations sont des plus intéressantes tant par leur nombre (permettant de se faire une idée d'ensemble de la question) que par les réflexions qu'elles suggèrent.

Nous voyons que la technique suivie a été toujours la même dans ses grandes lignes : Laryngofissure précédée de la trachéotomie, soit le même jour et pour ainsi dire dans un même temps, soit la trachéotomie ayant été faite quelques jours auparavant, parfois pour parer d'urgence à une asphyxie menaçante. Toutes ces opérations furent faites avec l'aide de l'anesthésie locale à la cocaïne ou à l'allocaïne, **à laquelle fut adjointe en un ou deux cas, l'anesthésie des nerfs laryngés supérieurs.**

Un cas très intéressant, à propos de la laryngofissure, est celui du malade de l'Observation XIII, à qui, pour une récidive, on fit une laryngofissure une seconde fois ; la première s'était parfaitement comblée par un tissu fibreux assez dense, mais qui céda assez facilement au bistouri. Dans quelques cas (Obs. X et XIV), le radium fut placé au moyen du cathétérisme rétrograde et du procédé du fil sans fin, sans que l'on fasse de la laryngofissure. Dans une observation (Obs. XII), le cathétérisme rétrograde que l'on voulait employer fut impossible à pratiquer, et l'on dut avoir recours à la laryngofissure pour mettre en place le tube radifère.

En général, l'irradiation fut bien supportée et chez un seul malade, on dut enlever le radium au bout de six heures, celui-ci ne pouvant être toléré plus longtemps (Obs. XV). La douleur est, le plus souvent, minime soit pendant l'application, soit pendant les jours qui suivent. Cependant, nous notons chez le malade de l'Observation IV de violentes douleurs à la gorge avec irradiations dans l'oreille dans les jours qui suivirent l'irradiation. Ces douleurs reparurent d'ailleurs du 20<sup>e</sup> au 30<sup>e</sup> jour, après l'application (réaction secondaire du radium).

Ce que nous devons signaler, c'est la fréquence assez

grande des brûlures et, comme nous l'avons vu, M. le professeur Nogier décrit ces brûlures comme « forme particulière de la réaction au radium » des tissus de la gorge et de la bouche (1). Ces brûlures disparaissent en général assez vite. Cependant, chez le malade de l'Observ. XIII, cette brûlure fut particulièrement large et prononcée. On comprend qu'à elle seule, elle suffise à expliquer la dysphagie parfois très intense et très douloureuse qui persiste plus ou moins longtemps. Et, justement ce malade dont nous parlons, qui eut une brûlure étendue, présenta des phénomènes prononcés de dysphagie. Ces brûlures ont encore un autre intérêt pratique, c'est qu'elles peuvent être un empêchement à une seconde application trop rapprochée de radium, qui entraînerait alors une brûlure vraiment grave, selon ce que rapportent MM. Lannois et Sargnon dans leur communication à l'Académie.

D'ailleurs, nous n'avons pas eu l'occasion de faire souvent plusieurs applications et, sauf un malade (Obs. XI) qui eut en moins de trois mois trois irradiations, la plupart n'eurent qu'une seule fois du radium, sauf bien entendu, dans les cas de récurrence où l'on recourait à la radiumthérapie une seconde fois.

La brûlure s'est accompagnée dans un cas (toujours le même, Obs. XIII) d'œdème des aryténoïdes surtout à gauche, œdème mou et qui persista assez longtemps.

Dans plusieurs cas enfin, nous relevons des éliminations de séquestres nécrosés venant du cartilage thyroïde et pouvant se répéter à plusieurs reprises. Cette nécrose

(1) MM. LANNOIS, NOGIER, SARGNON. — Radiumthérapie dans les tumeurs de l'Amygdale. *Lyon-Médical*, septembre 1916. M. Nogier, p. 396.

cartilagineuse due aux rayonnements du radium paraît donc assez fréquente.

En somme, il apparaît qu'après l'irradiation, les masses cancéreuses diminuaient assez rapidement de volume, certains troubles fonctionnels en dépendant s'amélioreraient (dysphagie, dyspnée), mais si, pour certains, cette amélioration se continuait et se précisait, pour la plupart, malheureusement, on voyait les récidives se produire, la cachexie s'installer ou s'aggraver, et la mort être, comme dans tout cancer, la terminaison fatale, à plus ou moins brève échéance.

Si nous examinons, en effet, ces seize cas, nous trouvons :

1° Deux guérisons se maintenant l'une depuis août 1918, l'autre depuis novembre 1918 (Obs. IX (1) et XIII (2)). Il nous faut noter à leur propos que, chez ces deux malades, il s'agissait vraisemblablement de papillomes dégénérés des cordes vocales (dans l'Obs. IX, le papillome ayant subi la dégénérescence cancéreuse étant resté bien limité; dans l'autre cas, Obs. XIII, le néoplasme était évidemment très étendu, mais il avait l'aspect papillomateux et il se peut que, lui aussi, ne fut à l'origine qu'un simple papillome ayant subi la dégénérescence maligne). Or, nous savons que les néoplasmes à point de

(1) Cette malade continue à porter sa canule, d'après les dernières nouvelles qu'elle donne (fin septembre 1919). Nous avons vu, au cours de nos observations, que ce port de la canule était plus ou moins prolongé.

(2) Nous venons de voir dernièrement que le malade de l'obs. XIII faisait une récidive et que par conséquent il ne compte pas comme guérison.

départ sur les cordes vocales, que les papillomes transformés en cancers, seraient moins malins que les autres cancers du larynx ;

2° Une longue survie (malade Obs. VIII), de 17 mois, que l'on pourrait presque ranger dans les guérisons, le malade ayant un bon état général (1) ;

3° Les autres cas se sont terminés par la mort reconnue (Obs. III, IV, V, XIV, XV), ou bien la mort n'étant pas survenue encore, les malades se trouvaient dans un état cachectique tel qu'elle ne pouvait faire aucun doute dans un avenir généralement peu éloigné.

Il faut excepter cependant le malade de l'Observation XVIII qui est encore en traitement à Saint-Pothin, et ceux des obs. XVI et XVII qui ont été perdus de vue très rapidement.

Dans deux cas, la mort est survenue en pleine bronchite purulente, due à la déglutition alimentaire par le larynx, et en particulier (Obs. V), la mort survint du fait d'une bronchite purulente moins de trois semaines après l'irradiation.

On voit donc par cette brève statistique, que les résultats ne sont pas des plus satisfaisants, ce qui est à prévoir, étant donné ce que nous savons sur l'action du radium dans les différentes sortes de cancers et son peu d'influence sur les épithéliomas. (Ceux-ci furent la règle, en somme, dans les cas que nous avons traités). Tous les auteurs s'accordent sur ce point. Dans une statistique toute récente de vingt cas de sa pratique personnelle, tant pour

(1) Ce malade peut être compté comme guérison actuelle à la place de celui de l'obs. XIII, car depuis 17 mois il n'a pas de récurrence.

des tumeurs du larynx que du pharynx, des fosses nasales, de l'œsophage, le docteur Castex (1) arrive aussi à cette conception, que c'est pour les épithéliomes de la langue et du larynx, que le radium donne les moins bons résultats.

Certains ont prétendu que l'irradiation donnait une poussée ganglionnaire cancéreuse, ce qui cadre avec ce que nous savons de l'amoindrissement de la défense leucocytaire sous l'effet du radium (voir premier Chapitre). Certes, la plupart de nos malades étaient porteurs de ganglions. On ne note pas d'influence bien nette sur eux par le radium, sauf dans l'Obs. XVIII (le malade encore en traitement à Saint-Pothin) qui vit un ganglion du cou, qu'il portait du même côté que son néoplasme laryngé, augmenter beaucoup de volume une quinzaine de jours après l'irradiation, et cette masse ganglionnaire continue actuellement à grossir (M. Nogier fait des séances de radiothérapie, sans grand espoir d'ailleurs, ce malade ayant un épithélioma typique du larynx).

Nous avons vu, au cours de nos observations, un malade chez qui l'on avait fait du radium à l'intérieur de la cavité où se trouvait un gros ganglion, celui-ci extirpé préalablement (Obs. XIV), et le malade de M. Collet, à qui l'on n'avait fait du radium que dans sa masse ganglionnaire ou à proximité d'elle. Les résultats furent des plus mauvais.

Pour augmenter la défense leucocytaire, on pourrait faire aux malades, à qui l'on fait de la radiumthérapie, des injections de nucléinate de soude, et, à un moment

(1) Société de Médecine de Paris, 14 novembre 1919.

donné, M. Lannois avait eu l'intention d'essayer pour voir ce que cela donnerait.

— N'ayant pas eu l'occasion de faire, d'une façon systématique, plusieurs applications successives de radium, nous n'avons pas constaté ce fait que MM. Nogier et Regaud (1) ont si bien mis en lumière dans un article important de la décroissance progressive de la radiosensibilité des tumeurs aux Rayons X et aux rayons de radium. Cette conclusion est confirmée par E.-M. Hill, J.-J. Morton, W.-D. Witherbee, P. Delbet. MM. Nogier et Regaud croient à une « vaccination » indirecte des cellules qui proviendrait de propriétés spéciales données aux humeurs par les cellules néoplasiques tuées par le radium et absorbées. La conclusion pratique que formulent les auteurs, est donc qu'il faut compter surtout sur la première irradiation et **très peu sur les suivantes**. Il faut donc employer des doses fortes et rares, ce que nous avons déjà dit précédemment, et que MM. Lannois et Sargnon, nous le répétons, ont affirmé dans leur communication à l'Académie de Médecine : « Il importe de frapper le coup le plus fort possible ».

Avant de terminer ces considérations sur les résultats que nous avons observés, nous n'oublions pas que le radium a été accusé par M. Kirmisson (2), de favoriser les métastases et il fournissait à l'appui de ses dires deux observations.

Dans les cancers du larynx, les métastases sont rares.

(1) MM. NOGIER et REGAUD. — *Journal de Radiologie et d'Electrologie* 1913.

(2) Séance de l'Académie de Médecine du 4 juillet 1916.

Chez aucun de nos malades, nous n'en avons observé. Nous n'avons donc aucune observation sur ce sujet. Mais nous savons que nombre d'auteurs se sont élevés contre cette affirmation de M. Kirmisson, et notre ami, le docteur Louis Fouilloud-Buyat (1), qui a consacré dans sa thèse un chapitre sur le « Radium et les Métastases » (chapitre auquel nous renvoyons pour cette question), conclut que « la Radiumthérapie ne paraît pas favoriser les métastases ».

Enfin, disons pour finir que, dans un seul cas, nous avons trouvé un antécédent héréditaire néoplasique (malade de l'Obs. XVI), dont la mère mourut d'un néoplasme du sein gauche.

Dans deux ou trois cas, soit que la syphilis fut avérée dans les antécédents du malade, soit que l'on put simplement y penser, on essaya un traitement au néosalvarsan qui, d'ailleurs, ne donna jamais de résultats.

(1) Contribution à l'Etude du Traitement des Tumeurs malignes chez les enfants par le Radium.

## CHAPITRE VI

---

### **Le cancer de la trachée et la Radiumthérapie**

L'étude des tumeurs de la trachée est encore bien incomplète. Les traités classiques sont à peu près muets sur cette question de pathologie et dans la littérature médicale, les cas rencontrés sont bien peu nombreux.

On peut rencontrer dans la trachée et les grosses bronches, les tumeurs les plus diverses : lipomes, fibro-adénomes, papillomes, épithéliomes, carcinomes, Sarcomes.

Nous ne nous occuperons que des tumeurs malignes.

Le premier cas de cancer primitif de la trachée est dû à Langhans qui le décrivit en 1871. Depuis lors, les observations s'amassèrent peu à peu, mais elles ne furent jamais très nombreuses. En 1907, le docteur Nager publie un cas de carcinome primitif de la trachée et dit qu'à cette époque, on n'en connaît que trente-huit cas. Un peu plus tard, en 1910, Berens (de New-York) rapporte un autre cas de cancer primitif de la trachée et dit qu'il n'a pu en trouver en tout que trente cas. Son observation

se rapporte à un homme de 55 ans qui avait une tumeur partant du deuxième anneau trachéal et se continuant sous la forme d'une bande velvétique tout autour de la trachée, diminuant le calibre de celle-ci d'un tiers environ. Le seul symptôme était une toux persistante et la dyspnée. L'opération consista en un simple curettage. Le malade mourut d'œdème pulmonaire trois semaines après. Le diagnostic microscopique montra qu'il s'agissait d'un épithélioma tubulé.

Dès 1911, Guisez qui s'est beaucoup occupé des tumeurs de la trachée et des bronches, fait une communication à ce sujet au Congrès de la Société Française d'Oto-Rhino-Laryngologie, en mai 1911. Pour lui : « Les tumeurs primitives de la trachée et des bronches sont rares, mais elles commencent à être mieux connues, depuis que nous pouvons voir directement dans ces conduits, et l'on peut dire que leur histoire clinique et pathologique, de même que leur thérapeutique date de l'introduction de ces nouvelles méthodes ».

Il est certain que la découverte et la mise en pratique de la trachéoscopie et de la bronchoscopie rendent bien plus aisés le diagnostic et le traitement des tumeurs trachéales.

En 1913, Brockaert, analysant quelques interventions pour les tumeurs de la trachée, rapporte que Bruns a recueilli, dans les publications allemandes, 102 cas de tumeurs bénignes et 45 cas de tumeurs malignes. C'est la plus grosse statistique que nous ayons rencontrée sur cette affection.

En 1914, Sir Rob.-H. Woods (de Dublin) publie deux cas de tumeurs de la trachée. La première observation

est curieuse en ce sens qu'il s'agit d'un garçon de 7 ans porteur d'une tumeur juste à la bifurcation de la trachée.

Dans ces dernières années, Guisez continue à donner assez souvent des travaux sur cette question. Nous en reparlerons plus loin.

Enfin, tout récemment, Seymour publie, en avril 1919, un cas que nous étudierons plus loin à propos de la radiumthérapie.

*Etude clinique.* — La symptomatologie est très simple et à peu près toujours identique. Le seul symptôme que l'on retrouve toujours, est la gêne respiratoire. La dyspnée est toujours très marquée et l'on constate souvent du tirage ou du cornage. Par moments s'installent des accès de suffocation très graves. L'affection est généralement indolore. Parfois un peu de toux gêne et fatigue plus ou moins le patient. L'examen laryngoscopique est généralement négatif.

On observe parfois de petites hémorragies à répétition qui colorent et strient les crachats. Le diagnostic s'établira à l'aide de la trachéoscopie.

On voit combien la symptomatologie est simple. Evidemment, nous ne parlons pas ici des symptômes généraux plus ou moins graves qui tiennent à la nature cancéreuse de l'affection.

En même temps que l'on fera à la vue, par la trachéoscopie, le diagnostic de tumeur, on prendra si possible, et cela est en général facile, un fragment de la tumeur pour l'examen biopsique. On verra ainsi qu'il s'agit soit d'un épithélioma, soit d'un carcinome, soit d'un sarcome.

Quelle fut la thérapeutique employée ?

Pour beaucoup, l'intervention se bornait à être pallia-

live. On enlevait des bourgeons par la trachéoscopie. On faisait la **trachéotomie**, et en place des canules ordinaires on se servait de canules longues, flexibles, dont la meilleure est parfois un simple tube de caoutchouc.

Dans sa communication de mai 1911, Guisez rapporte une longue observation de cancer primitif de la trachée, où, à travers le tube à trachéoscopie et au moyen de la pince à articulation terminale, nous le voyons morceler les bourgeons et en retirer successivement des débris. Cette thérapeutique palliative désobstrue la trachée, permet la respiration qui était très gênée et amène immédiatement un soulagement général.

Schmiegelow, en 1919, publie la guérison d'un cas de cancer primitif de la trachée par la résection de la trachée.

Dans la statistique de Bruns, dont nous parlions tout à l'heure, nous voyons que les thérapeutiques mises en œuvre pour apporter un remède de plus ou moins grande efficacité, sont toutes d'ordre chirurgical et consistent en : Laryngo-trachéotomies, laryngofissures, trachéolaryngostomies.

En 1913, **W.-H. Kelson** apporte l'observation suivante :  
« Femme de 24 ans, sans antécédents syphilitiques ni tuberculeux, qui a de la gêne respiratoire depuis un an.

Depuis trois mois, stridor et augmentation graduelle de la dyspnée. Le larynx est normal. A un pouce environ, au-dessous du cartilage cricoïde, il se voit une tumeur paraissant implantée sur la paroi postérieure de la trachée. Pas d'expectoration. Pas de ganglions engorgés. Ronchus à l'auscultation. Ablation de la tumeur par la

méthode directe sous anesthésie générale. Le soulagement est immédiat, la respiration redevient normale ».

Voilà encore un essai de traitement chirurgical. Mais si, jusque vers 1913, le traitement des cancers de la trachée reste purement palliatif et se confine dans la trachéotomie avec longue canule, ou dans l'ablation commémée dans l'observation ci-dessus, ou encore dans le morcellement, par les voies naturelles, comme le préconise Guisez, vers cette époque on voit apparaître le souci de rechercher dans les méthodes nouvelles la cure des tumeurs malignes du conduit trachéal.

Dès 1909, Haret et Jeaumeas avaient appliqué la radiothérapie dans un cas de tumeur de la trachée. Ils firent des Rayons X en avant et en arrière du thorax pendant deux mois, à raison d'une séance par semaine, et obtinrent la disparition des symptômes, et une guérison qui se maintenait dix mois après le traitement.

*Radiumthérapie.* — Guisez eut, le premier, l'idée d'appliquer celle-ci. En 1913, au Congrès International de Londres (Section de Laryngologie), il apporte des renseignements sur le traitement des cancers intra-trachéaux par le sulfate de radium. Dans un cas, il a obtenu une amélioration prolongée.

Au Congrès de la Société française de Laryngologie de mai 1914, il parle à nouveau de la radiumthérapie, mais pour le cancer primitif des bronches. Il emploie toujours le sulfate de radium en injections intra-veineuses et intrapulmonaires. A ce même Congrès, il apporte aussi un cas de tumeur du larynx et de la trachée, où il a placé un tube de radium, contenu dans une fine sonde, dans le conduit laryngo-trachéal.

Enfin, en septembre 1919, il publie, dans le *Bulletin d'Oto-Rhino-Laryngologie*, un copieux article sur le « Cancer primitif de la Trachée et des grosses bronches ».

Trois cas de cancer de la trachée. Dans aucun, il ne fait du radium et se contente du traitement chirurgical.

Quatre cas de cancer des bronches. Dans trois de ceux-ci, il utilise la **thérapeutique locale** par le radium, en injectant **dans la bronche atteinte**, en se servant de la bronchoscopie, une solution huileuse de sulfate de radium : 5 ou 6 centim. cubes tous les quatre ou cinq jours, contenant chaque fois 20 microgrammes du sel de radium ( $\text{SO}^4 \text{Ba}$ ). L'effet qui en résulte est assez favorable et, dans un cas, il y a eu amélioration nette avec disparition de la dyspnée pendant plusieurs mois.

Nous n'avons retrouvé qu'un cas de radiumthérapie par irradiation au moyen du tube de Dominici, irradiation comme celle que nous emploierons dans notre observation. Ce cas est celui rapporté par Seymour dans « *The Journal of Laryngology* » (août 1918). Nous allons donner le résumé de cette observation :

*Cure apparente d'un endothéliome ou sarcome de la trachée par le radium.* Il s'agit d'une femme de 41 ans. Depuis deux mois, elle présente de la dyspnée surtout dans la position couchée. Il n'y a rien au larynx mais, dans l'examen par le procédé d'Avellis, on aperçoit, sur le côté droit de la trachée, à 7 cent.  $1/2$  au-dessous de la glotte, une tumeur pâle et irrégulière. On voulut faire une laryngoscopie directe sans anesthésie générale. Impossible de passer un bronchoscope à cause de la dyspnée. Tout-à-coup, la respiration s'arrête. Trachéotomie. On sent la tumeur à travers la plaie trachéale. On en prend un mor-

veau pour biopsie, qui répond : endothéliome ou sarcome. Quinze jours après, on fait une incision, sous anesthésie, de la trachée, en dehors, à la base du cou. Un tube de radium de 54 milligrammes fut enfoui dans la tumeur pendant 24 heures. Au bout de trois semaines, la tumeur avait disparu. Et six mois après, on ne constate pas de récurrence.

L'irradiation avait été de :

$54 \times 24 = 1.296$  milligramme-heures. Malheureusement, Seymour néglige de spécifier le sel de radium employé.

Nous rapporterons maintenant l'observation inédite suivante due à l'obligeance de MM. Lannois et Sargnon, et qui a trait à une malade qui fut soignée dans le service de M. le Professeur Lannois à Saint-Pothin.

#### OBSERVATION XIX

*Observation inédite.*

(Due à l'obligeance de MM. Lannois et Sargnon)

EPITHELIOMA DE LA TRACHÉE A LA BIFURCATION. — TRACHÉOTOMIE. — DEUX APPLICATIONS DE RADIUM. — AMÉLIORATION. — QUATRE MOIS APRÈS RÉAPPARITION DE LA DYSPNÉE ET ÉTAT GÉNÉRAL MOINS SATISFAISANT.

Red... Lucie. — Agée de 40 ans entrée dans le service du professeur Lannois, salle Fleury-Rebâtel, le 17 mars 1919.

Antécédents héréditaires : père mort à 70 ans « de sciatique ». Mère atteinte d'une maladie de foie. Deux frères en bonne santé.

Antécédents personnels : rougeole, fièvre typhoïde, fluxion de poitrine dans l'enfance. A 18 ans, présente des crises épileptiformes, suite d'une peur par le feu, qui ne cessèrent qu'à 24 ans, après le mariage. Depuis la malade n'a rien présenté de particulier à part une bronchite en 1916.

Le 13 novembre 1918, accouchement, et c'est quinze jours après cette date qu'elle sent sa respiration gênée. Elle a perdu deux en-

fauts sur cinq, l'un au bout de dix-huit mois avec éruption ; l'autre de la grippe à deux mois, par étouffement brusque.

Le mari nie toute spécificité. Les autres enfants sont bien portants.

Depuis quinze jours la gêne respiratoire a augmenté. Elle raconte qu'elle se sent au moment de l'inspiration comme une barre suivant la direction de la bronche droite. Un médecin consulté pour cette gêne respiratoire, pensa qu'il ne s'agissait que d'une fatigue passagère et due à la bronchite ancienne. Il ordonna de l'huile de Croton.

Au mois de février, la malade retourne chez son médecin, qui lui conseille d'aller voir un spécialiste. Au début de mars 1919, elle consulte le docteur Binet, à Besançon. Celui-ci l'envoya à M. Sargnon, qui la fit entrer dans le service de M. le professeur Lannois.

A l'entrée, la malade tousse assez fréquemment. La respiration s'accompagne de cornage. Le faciès est pâle et amaigri, et la malade déclare avoir perdu plusieurs kilos. A l'examen, rien de particulier à la rhinoscopie antérieure et postérieure. La laryngoscopie montre des cordes blanches et mobiles. En faisant lever la malade, et en lui faisant faire une longue inspiration, on peut voir très loin dans sa trachée, et on aperçoit à l'intersection même des bronches une petite tumeur brunâtre qui se trouve à cheval sur l'angle inférieur, penchant plutôt du côté droit. Cette tumeur est légèrement mamelonnée, arrondie, ayant la grosseur d'une noisette. Elle ne laisse à la bronche qu'une lumière de forme triangulaire. A l'auscultation, on entend un souffle de tonalité moyenne, il y a un peu de congestion à la base gauche.

On commence à essayer un traitement au néo-salvarsan. Le 21 mars on fait une injection intra-veineuse de 0,15 centig. de 914.

Le 29 mars, injection intra-veineuse de 0,30 centig. Sur ces entre-faites, la malade prend un peu de congestion pulmonaire du côté gauche. Cataplasmes répétés.

Le 12 avril, on reprend le traitement au 914, et l'on injecte 0,45 centig. L'injection est mal tolérée, et le soir la malade a 40°. Elle ne se sent pas très bien. Rien de particulier à l'auscultation. Inappétence très marquée.

Le 24 avril, la malade prend un fort accès de dyspnée, qui fit craindre, au cours de la nuit, l'asphyxie.

Le 1<sup>er</sup> mai, on pratique la trachéotomie. Les jours suivants, il y a une élévation progressive de la température, mais celle-ci redevient normale vers le 15 mai.

Le 23 mai, par l'orifice de la trachéotomie, on pratique la bronchoscopie. L'opération est assez difficile, et fatigue la malade. On peut cependant prélever un petit morceau de la tumeur en vue d'examen.

On se décide alors à tenter le traitement par le radium, et le 31 mai, on fait une application pendant six heures de deux tubes placés à cheval sur la tumeur. Un fort accès de dyspnée suit l'irradiation. Cependant, les crises de suffocation deviennent moins fréquentes et la bronchoscopie basse en position assise montre que la région de la bifurcation bronchique est bien moins infiltrée. On aperçoit nettement les anneaux trachéaux et quelques bourgeons qui saignent par places. La sténose triangulaire, d'aspect glottique, qui existait au-dessus de la bifurcation n'est plus visible.

Le 18 juin, on procède à une seconde application de radium. Le tube engainé de caoutchouc est placé en pendentif avec du fil métallique tressé. Au bout de cinq heures et demie, la malade ne le supportant plus, on est obligé de l'enlever. La cocaïnisation trachéo-bronchique avait été légère. Piqure de morphine avant l'application du radium.

Les suites pulmonaires sont bonnes, mais un abcès du cou dans la région sus-claviculaire droite s'est développé, donnant un peu de fièvre à la malade.

Ouverture de l'abcès le 5 juillet par le docteur Jacod ; il sort du pus brunâtre. Guérison de l'abcès complète dix jours après.

Depuis la dernière application de radium, la respiration s'est très améliorée. Les accès de dyspnée ont disparu complètement ; la malade a beaucoup craché, mais pas de débris sphacelés appréciables. Elle tousse toujours, et a maigri notablement depuis la trachéotomie. Elle s'alimente assez bien, ne vomit pas.

Bronchoscopie le 3 juillet.

Au niveau de l'ancien rétrécissement, la muqueuse est encore tomenteuse et saigne facilement, rétrécissant légèrement la lumière trachéale. Cette région tomenteuse existe sur une hauteur de un demi centimètre environ à partir du rétrécissement ; au-dessous de cette région, on voit l'éperon trachéal normal. L'orifice de la bronche gauche est normal, et l'on pénètre dans la bronche droite jusqu'à une bifurcation secondaire dont la muqueuse est normale. Plus tard, à la trachéoscopie basse on voit que la sténose trachéale en triangle a disparu. Encore quelques débris flottants, peu hémorragiques de la trachée. On voit les anneaux jusqu'à la bifurcation. Il existe un petit ganglion douloureux sus-hyoïdien à droite.

Laryngoscopie : la corde vocale gauche est un peu moins mobile que la droite.

A l'auscultation, pas de bronchite, mais une respiration soufflante, rude, dans toute la hauteur des deux poumons. Les pupilles sont contractées, mais égales.

La malade quitte l'hôpital le 9 Août 1919.

Fin septembre, le docteur Sargnon reçoit un mot de son médecin, disant que la malade n'allait pas bien, et était très oppressée. Cependant, celle-ci ne veut pas revenir se faire traiter à nouveau.

Doses : La première irradiation fut de deux tubes faisant 60 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$  pendant six heures avec filtration de 9 mm. 5 de platine et 3 mm. caoutchouc.

Elle fut donc de 360 milligramme-heures.

La deuxième irradiation fut de un seul tube de 30 mmgr. de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$  (avec même filtration) pendant 5 heures et demie.

Elle fut donc de 165 milligramme-heures de  $Ra\ Br^2 + 2\ H^2O$ .

Examen histologique du fragment prélevé. — L'examen pratique dans le laboratoire du professeur Paviot montra qu'il s'agissait d'une tumeur maligne, d'un épithélioma de la trachée. Volumineuses cellules néoplasiques épithélioïdes.

Dans notre observation, comme dans celle de Seymour, il s'agit d'une femme et du même âge, 40 ans. On voit aussi que l'unique symptôme observé est la gêne respiratoire et la dyspnée. Notre malade a même du cornage, des accès de suffocation, tous symptômes que nous avons signalés lors de l'Etude clinique du cancer de la Trachée. Chez notre malade, les symptômes ont mis de fin novembre jusqu'au début de mars, soit trois mois, pour s'aggraver et l'obliger à rentrer à l'hôpital. La malade de Seymour avait présenté de la dyspnée deux mois avant que l'intervention fut nécessaire. Chez ces deux malades, il fallut faire une trachéotomie. Mais, alors que, très habilement, dans notre cas, on place les deux tubes de radium en pénétrant dans la trachée par l'orifice de la trachéotomie. Seymour incisa la trachée et, par cette incision, fit pénétrer le radium au contact du néoplasme. Nous préférons notre manière de faire qui évite au malade déjà très dyspnéique, les risques d'une opération avec anesthésie générale.

Notre malade eut deux applications de radium ; chaque fois deux tubes de Dominici sont placés au contact de la tumeur, mais elle ne supporta l'irradiation pas plus de 5 à 6 heures chaque fois.

Nous voyons que la radiumthérapie amena une amélioration très notable avec une plus grande facilité de la respiration et la disparition des accès de suffocation. La tumeur disparut à peu près, laissant à sa place une muqueuse tomenteuse, mais le rétrécissement trachéal dû à la tumeur a bien diminué.

Malheureusement, les nouvelles que donne la malade au bout de quatre mois, montrent que l'oppression a réapparu et que son état général est moins bon. Notre cas semblerait donc moins favorable que celui de Seymour, où la guérison se maintient six mois après l'irradiation.

Peut-être notre malade ayant présenté de la congestion pulmonaire, est-ce cela qui motive la réapparition de la dyspnée ? C'est trop peu de deux observations seulement pour conclure fermement. Nous pouvons dire cependant que, dans les deux cas réunis, l'application du radium a eu une action favorable (qui ne paraît pas devoir persister dans notre cas, plus durable dans celui de Seymour), mais qu'elle a fait diminuer ou même disparaître la tumeur, que le radium soulage la dyspnée souvent menaçante, bref qu'il a certainement un rôle palliatif. Il serait présumé de le supposer curatif. Il faut encore de nouvelles expériences, de nouvelles tentatives.

Et c'est justement pour cela que notre observation, comme celle de Seymour, est des plus intéressantes ; elle sont à notre connaissance, les deux seuls cas actuellement d'application directe de l'irradiation avec tubes de Domi-

nici, pour les tumeurs malignes de la trachée, et elles montrent que cette application du radium au contact de la masse néoplasique peut se réaliser aisément et sans opération mutilante, grâce au moyen imaginé par MM. Lannois et Sargnon.

## CONCLUSIONS

---

I. — La radiumthérapie des tumeurs malignes en Oto-Rhino-Laryngologie est de date récente.

II. — Les tumeurs malignes du larynx sont presque toutes des épithéliomas vrais, par conséquent des tumeurs peu radio-sensibles en ce qui concerne la destruction définitive. Tous les auteurs s'accordent sur ce point. L'amélioration ou la non-amélioration est déterminée le plus souvent par la nature histologique de la tumeur.

III. — Nous avons toujours utilisé le radium après acte chirurgical quand celui-ci était possible : laryngofissure (après trachéotomie préalable) et ablation de tout (exceptionnellement) ou partie (le cas habituel) de la zone malade, en ayant soin de respecter, autant que cela se pouvait la région aryténoïdienne, pour éviter les troubles dysphagiques et la pneumonie de déglutition. Nous avons donc réalisé en général la formule : Chirurgie plus Radium. Sauf dans les cas inopérables, où nous avons fait l'application de radium, sans laryngofissure, par la trachétotomie et le cathétérisme rétrograde.

IV. — Les résultats obtenus pour le cancer du larynx sont, en général, peu favorables. Cependant, dans nos observations, nous trouvons deux guérisons apparentes

et une survie d'assez longue durée ; les autres cas traités furent des insuccès.

En général, les résultats immédiats sont assez satisfaisants, mais, le plus souvent, il se produit malheureusement une récédive ou bien l'état général devient mauvais et cachectique, et la terminaison fatale survient plus ou moins rapidement.

La mortalité immédiate est presque nulle.

V. — Dans les tumeurs de la trachée, le radium, appliqué après trachéotomie, constitue un palliatif, que l'on fera toujours précéder, si possible, de l'ablation de la tumeur par voie trachéale.

VI. — En somme : les tentatives déjà nombreuses, faites contre les cancers du larynx et de la trachée, au moyen du radium, ne permettent pas d'espérer la guérison, et la radiumthérapie ne supprime ni ne diminue les indications opératoires : laryngofissure, laryngectomie, etc...

C'est seulement un complément de l'acte opératoire, sauf pour les cas inopérables, où elle constitue un palliatif momentané.

*Vu :*

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

*Le Doyen,*

LANNOIS.

L. HUGOUNENQ.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 5 décembre 1919.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
JOUBIN,

## INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

---

### 1° RADIUM — RADIUMTHERAPIE — GENERALITES

- ABBE. — Radium et tumeurs. *Soc. prat. New-York*, 2 avril 1905.
- ASHKINASS et CASPARI. — Radium et Microbes. *Journ. de Phys.*, 1902.
- BARCAT. — Précis de Radiumthérapie, 1912.
- BAYET. — Effets thérapeutiques du radium. *Presse Méd.*, 1908, p. 589.
- BÉCLÈRE. — Radiumthérapie en général. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1904.
- BERGONIE. — Le radium au point de vue médical, ce qu'on en sait et ce qu'on en ignore. *Arch. Elect. Méd.*, 1904, 25 février et 10 mars.
- BERGONIE et TRIBONDEAU. — Action des Rayons X sur différents organes. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, 1905, 1907, 1908.
- BEURMANN, WICKHAM et DEGRAIS. — Radiumthérapie et Tumeurs malignes. *Presse Méd.*, 1908, p. 726.
- BOUCHARD, CURIE et BALTHAZARD. — Action physiologique de l'émanation du Radium, *C. R. Ac. Ic.*, 1904.
- BRANLY. — Le Radium. *Mois littér. et pitt.*, avril 1904.
- CESBRON. — La Radiumthérapie en Angleterre. *Press. Méd.*, 22 nov. 1919.
- CONDAMIN et NOGIER. — La Radiumthérapie en Gynécologie. *Lyon Méd.*, nos 3 et 8, 1918.
- CURIE. — Leçons sur le radium professées à la Sorbonne, 2 vol., 1911.
- CURIE D. et M<sup>me</sup> CURIE. — Série de Travaux, in *C. R., As. Sc.* 1898 1899, 1900, etc...
- DANLOS. — Sur l'emploi des rayons du radium contre certaines affections cutanées, *Ann. de Derm.*, juillet 1902.

- DANIER. — Propriétés thérapeutiques du radium. *C. R. Ac. Médec.*, 16 février 1904.
- DELBET. — Le cancer et les états précancéreux. *Le Concours Médical*, 14 sept. 1919.
- DELBET et HERBENSCHMIDT. — Action du radium sur les cancers épithéliaux. *Bull. de la Soc. Franç. pour l'Etude du cancer*, 1909, 1910.
- DOMINICI. — Sur la technique et les résultats de la radiumthérapie. *Le Journal Méd. Français*, 15 juin 1910.
- DOMINICI et BARCAT. — Action du radium sur les tumeurs malignes. *Presse Méd.*, 1908.
- DOMINICI et RUBENS-DUVAL. — Epithéliomas et radium. *La Sem. Méd.*, 4 août 1905.
- FOVEAU DE COURMELLES. — Epithéliomas cutanés et radium. *Presse Méd.*, 1905. Applications médicales du radium, Paris 1904.
- GUILLEMINOT. — Rayons X et Radiations diverses. *Encyclopédie Scientifique*, 1910. Les nouveaux horizons de la science, tome II : Electricité, Radiations, Ether, Origine et fin de la matière.
- KIRMISSON. — Métastases et radium. *Bull. de l'Ac. de Méd.*, séance 4 juillet 1916.
- LANCIEN. — Le radium ; sa genèse, ses propriétés et ses emplois.
- LANCIEN. — Radiumthérapie und Radiothérapie. *Das Rezept*, 1908.
- LE BON (D<sup>r</sup> Gustave). — Evolution de la matière.
- MARTON. — Treatment by Roentgen and Radium Rays, *British Med. Journal*, 1904, t. I, p. 941.
- MUGUET. — La radio-activité et les principaux corps radio-actifs. Applications médicales, scientifiques et industrielles, 1917.
- NOGIER. — Traitement par le radium d'un épithélioma du nez chez un vieillard de 80 ans. Guérison. *Lyon Médical*, 1914.
- NOGIER. — Du dosage en radiumthérapie. *Lyon Méd.*, n° 5, mai 1918.
- LOUDIN et ZIMMERN. — Radiothérapie. Roentgenthérapie. Radiumthérapie. Photothérapie. *Bibl. de Thérapeutique*, 1913.
- Le Radium, la Radio-activité, les Radiations et les Sciences qui s'y rattachent. Publication ; 1904 à 1911.
- REGAUD. — Action des Rayons X sur différents organes. *A. F. A. S.*, Clermont 1908 ; *Lyon Méd.*, 1<sup>er</sup> mars 1908 ; *Soc. Biol.*, 10 nov. 1906.
- BÉGAUD et NOGIER. — Action des Rayons X sur le testicule, *C. R. Soc. Biol.*, 1907 et 1908.
- BÉGAUD et NOGIER. — Histoire clinique, histologique et radiologique d'un myxosarcome traité par les Rayons X. *Journal de Radiologie et d'Electrologie*, 1913.
- REHNS et VILA. — Radium et Médecine. *Presse Méd.*, 1905, p. 182.

- RIZATTI. — Dal pietra filosofale al radio, 1904.  
RUTHERFORD. — La désintégration de la molécule de Radium. *Philosophical Magazine*.  
SCHOLTZ. — Über die physiologische Wirkung der Radiumstralhen und ihre therapeutische Verwendung. *Deutsche Méd. Wochns.* 1904.  
F. PASSMORE-BERENS. — Cancer primitif de la trachée. *Assoc. Amér.*  
SODDY. — Te origin of Radium. *Nat.*, 1907.  
TUFFIER. — Rayons, Fulguration, Radium. *Deuxième Congr. de Chir.*, Bruxelles, 1910.  
L. WICKHAM et P. DEGRAIS. — Radiumthérapie, 1912.  
L. WICKHAM et P. DEGRAIS. — Le Radium, son emploi dans le traitement du Cancer, etc. *Les Actualités Médicales*, 1913.  
Pour les autres travaux de MM. WICKHAM et DEGRAIS, consulter leur index bibliographique placé en tête de leur traité sur la Radiumthérapie, 1912.

## 2° RADIUMTHÉRAPIE EN LARYGOLOGIE

### (CANCER DU LARYNX ET DE LA TRACHÉE)

- ABBE. — Papillomes des c. v. traités par le Radium. *Medical Record*, avril 1912.  
BARTH. — Radium behandlung bei Larynx. *Intern. Centralb. für Laryng.*, 1907, n° 4.  
BÉCLÈRE et VIOLLET. — Un cas de néoplasme du larynx traité avec succès par les rayons de Roentgen. *Soc. Française de Laryngologie*, 1904, Vol. II, p. 106.  
F. PASSMORE-BERENS. — Cancer primitif de la trachée. *Assoc. Amér. de Laryng.*, 31<sup>e</sup> Congrès annuel.  
E. BOTELLA. — Traitement chirurgical du Cancer du Larynx. *Archives intern. de Laryng.*, nov.-déc. 1903.  
E. BOTELLA. — Etat actuel des différents traitements du Cancer du Larynx. *Bull. de Laringologia*, Madrid 1904.  
Ricardo BOTEY. — Le Radium en Oto-rhino-laryngologie. *Ann. des Mal. des or.*, août 1906, n° 8.  
R. BOTEY. — Tratado de Oto-rino-laringologia. Tercera Edicion.  
R. BOTEY. — El radium en el Cancer de las primeras vias.  
R. BOTEY. — Tratamiento del cancer laringeo por la intubacion radifera. *Rev. esp. de lar. ot. y rinologia*, 1918 (sept.-oct.), n° 5.  
C. BOURAK. — Au sujet du diagnostic précoce et du traitement du cancer du larynx. *Congrès de Pirogoff*, avril 1907.  
BRYSON-DELANVAN. — Progrès de l'usage du Radium en Laryngologie. *Amer. Laryng. Assoc.*, Congrès annuel, 1916.

- BRYSON-DELAN. — Le radium dans le traitement des voies aériennes supérieures. *Assoc. amér. de Laryng.*, in *Revue de Laryngologie*, 15 juin 1918.
- BÜRGER. — L'importance au point de vue diagnostique et thérapeutique des Rayons X et du Radium dans la laryngologie et de la rhinologie. *1<sup>er</sup> Congrès Intern. de L. et R.*, Vienne, avril 1908.
- BROECKAERT. — Le Radium en O. R. L. *Soc. belge d'O. R. L.*, Bruxelles 1910.
- BROECKAERT. — Quelques interventions pour tumeurs de la trachée. *Le Larynx*, 1913, n° 2.
- PRICE BROWN. — Sarcome fusé-cellulaire du Larynx traité par le galvano-cautère et l'application du radium. *Soc. amér. de Laryng.*, mai 1911.
- CASTEX. — Le radium dans les tumeurs malignes des premières voies respiratoires. *Presse Méd.*, 26 nov. 1919.
- OTTO KAR CHIARI. — Traitement du Cancer du Larynx. *Soc. amér. de Laryng.*, 3 juin 1909.
- CHESNEY. — Use of Thionin and Radium in some diseases of the pharynx and larynx. *New-York Medical Journal*, sept. 1909.
- COSTINI. — Radiumthérapie et Cancer du Larynx. *Arch. Int. de L.*, juillet-août 1911.
- COSTINI. — Traitement du Cancer laryngien par la radiumthérapie. *Arch. Int. de L.*, sept.-oct. 1911.
- LESLIE DAVIS. — Considérations sur le diagnostic précoce du cancer du larynx. *Arch. Int. de L.*, avril 1908.
- DELAN. — Le Radium en laryngologie. *Medical Record*, 8 juillet 1916.
- G. FERRERI. — Le radium dans la thérapeutique laryngologique. *XI<sup>e</sup> Congr. Soc. Ital. de Laryng.*, Rome, octobre 1907.
- G. FERRERI. — Le radium dans les affections néoplasiques du larynx. *Même congrès.*
- G. FERRERI. — Discussion sur la Radiumthérapie. *Archives Int. de L.*, nov.-déc. 1908.
- FONT DE BOTER. — Le radium en thérapeutique. *Rev. Barcel. des mal. de l'or.*, 1906, n° 5.
- W. FREUDENTHAL (de New-York). — Du traitement par le Radium des tumeurs malignes des voies aériennes supérieures. *Arch. Int. L.*, juillet-août 1911.
- W. FREUDENTHAL. — Second report on the therapeutic value of Radium in malignant tumors of the upper-air tract. *Journ. of Laryngology*, nov. 1913.
- GAVELLÒ. — Traitement du Cancer du Larynx. *XI<sup>e</sup> Congrès soc. ital. de Lar.*, Rome, oct. 1907.

- GRADENIGO. — Traitement du Cancer du Larynx. *XIII<sup>e</sup> Congrès Ital. de Lar.*, 1910.
- GRADENIGO. — Sull' azione terapeutica dei raggi Roentgen e del Radium nell'effezion delle prime vie aere. *Arch. ital. di otologia*, t. III, 1908.
- GUISEZ. — Quelques cas de tumeur de la trachée et des bronches. *Revue hebdomadaire de L. O. R.*, 14 octobre 1911, n° 41.
- GUISEZ. — Du cancer primitif des bronches, étude bronchoscopique ; thérapeutique. *Soc. Franç. de Laryng.*, Congrès de mai 1914.
- GUISEZ. — Du Cancer primitif de la Trachée et des grosses bronches. *Bull. d'O. R. L. et de broncho-œsophagoscopie*, sept. 1919, n° 1.
- S. HERNANDEZ. — Ligeras consideraciones sobre el tratamiento del cancer laringeo. *Rev. esp. de L. O. R.*, 1919, n° 2.
- HEYMANN. — Le cancer primitif de la trachée. *Zeits für Lar.*, 1913, Band VI, Heft 5.
- DE KEATING-HEART. — Note sur la fulguration et ses applications à la région laryngée. *Soc. Franç d'O. L. R.*, mai 1909, p. 501.
- KISHI. — Traitement par le Radium en O. L. R. *Réunion ann. de la Soc. Japonaise* ; in *Arch. intern. de Lar.*, mars-avril 1913.
- K. KOFFER. — La Radiumthérapie à la Clinique O. L. R. de Vienne jusqu'à la fin de 1912. *Monatschr. für Ohrenheilkunde*, 1913, Heft 2.
- HARET et JEAUGEAS. — Tumeur de la trachée guérie par la radiothérapie. *Soc. de Radiologie*, 11 mai 1909.
- LANNOIS, NOGIER et SARGNON. — Radiumthérapie dans les tumeurs de l'amygdale. *Lyon Médical*, sept. 1916, n° 9.
- LANNOIS et M<sup>me</sup> MOUTET. — Deux nouveaux cas de néoplasme amygdalien traités par le radium. *Lyon Méd.*, nov. 1917, n° 11.
- LANNOIS et M<sup>me</sup> MOUTET. — Néoplasme (ostéo-sarcome probable) du maxillaire supérieur, traité par le radium. *Lyon Méd.*, déc. 1917, n° 12.
- LANNOIS, SARGNON et M<sup>me</sup> MOUTET. — Epithélioma de l'amygdale traité par le radium. *Lyon Méd.*, oct. 1918, n° 10.
- LANNOIS et M<sup>me</sup> MOUTET. — Applications du radium en oto-rhino-laryngologie. *Lyon Méd.*, nov. 1918, n° 11.
- LANNOIS, SARGNON et M<sup>me</sup> MOUTET. — La radiumthérapie des tumeurs malignes en oto-rhino-laryngologie. *Communication à l'Académie de Médecine*, séance du 13 mai 1919 ; in *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 83<sup>e</sup> année, n° 19, p. 638.
- MATEO-MILANO. — Le mésothorium dans le cancer du larynx. *Rev. esp. de Lar.*, sept.-oct. 1913.
- MOLINIÉ. — Deux cas de laryngotomie pour cancer du larynx et

- avec applications de radium. *Soc. Franç. de Laryng.*, session annuelle, mai 1911.
- MOLINIÉ. — Deux laryngotomies pour cancer du larynx pratiquées à l'anesthésie locale avec applications consécutives du radium. *Le Larynx*, 1911, n° 4.
- NAGER. — Carcinome primitif de la trachée. *Arch. für Laryng. und Rhin.*, 1907.
- NIGOLAI. — Radio et Radiumthérapie de la spécialité. *Arch. ital. di O. R. L.*, vol. XIX, juillet 1908.
- T. G. OUSTON. — Le Radium dans les maladies du nez et de la gorge. *Arch. intern. de Lar.*, nov.-déc. 1912.
- RETHI. — Le Radium en laryngo-rhinologie. *Revue hebd. de L. O. R.*, 1916, n° 6.
- RYERSON G. STERLING. — Angioma of the larynx cured by Radium, *The Journal of Laryngology*, nov. 1912, n° 11.
- SCHEPPEGRELL. — Un cas de cancer du larynx guéri par les Rayons X. *The Journ. of Lar.*, février 1903.
- SEYMOUR. — Cure apparente d'un endothéliome ou sarcome de la trachée par le radium. *The Journal of Laryngology*, août 1918, p. 242.
- SCHMIGELOW. — Cancer primitif de la trachée guéri par la résection de la trachée. *Soc. Méd. danoise*, 1909.
- STICKER. — Récidives de cancer laryngien traitées par le radium. *Soc. de Méd. de Berlin*, oct. 1912.
- SENDZIAK. — Sur le traitement du cancer du larynx. *Journal mens. russe des mal. des or. de la gorge et du nez*, 1907, n° 9, in *Arch. intern. de Lar.*, janv.-fév. 1909.
- WATSON WILLIAMS and N. S. FINZI. — *The Journal of Laryngology*, mai 1913.
- WATSON WILLIAMS. — Carcinome du larynx traité par le radium. *Congrès de l'Assoc. amér. de Laryng.*; in *Revue hebd. de Laryng.*, 15 juin 1918, n° 11.
-

# TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                                       |     |
|-----------------------------------------------------------------------|-----|
| AVANT-PROPOS .....                                                    | 9   |
| INTRODUCTION .....                                                    | 11  |
| CHAPITRE PREMIER. — <i>Le Radium</i> .....                            | 15  |
| Historique .....                                                      | 15  |
| Le Radium .....                                                       | 18  |
| La Radio-activité .....                                               | 19  |
| L'Emanation .....                                                     | 24  |
| Unités de radio-activité et Etalons.....                              | 26  |
| Propriétés biologiques du radium.....                                 | 27  |
| CHAPITRE II. — <i>La Radiumthérapie en général</i> .....              | 33  |
| Méthode émanifère .....                                               | 34  |
| Méthode du rayonnement d'un sel de radium.....                        | 37  |
| La Réaction .....                                                     | 41  |
| CHAPITRE III. — <i>La Radiumthérapie en Laryngologie</i> .....        | 49  |
| CHAPITRE IV. — <i>Le cancer du larynx</i> .....                       | 64  |
| Etude clinique .....                                                  | 64  |
| Anatomie pathologique .....                                           | 66  |
| Thérapeutique .....                                                   | 69  |
| CHAPITRE V. — <i>Le Cancer du Larynx et la Radiumthérapie</i> ...     | 72  |
| Techniques .....                                                      | 73  |
| Action du Radium .....                                                | 81  |
| Observations .....                                                    | 85  |
| Dosages radiumthérapiques employés.....                               | 118 |
| Résultats .....                                                       | 121 |
| CHAPITRE VI. — <i>Le Cancer de la Trachée et la Radiumthérapie</i> .. | 129 |
| OBSERVATION .....                                                     | 135 |
| CONCLUSIONS .....                                                     | 141 |
| INDEX BIBLIOGRAPHIQUE .....                                           | 143 |









